

„Die Bedeutung der Endosonographie im therapeutischen Management von
Pankreaspseudozysten, -abszessen und -nekrosen“

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Christian Wanzar

geboren am 01.04.1984 in Gera

Gutachter

1. Priv.-Doz. Dr. med. habil. U. Will, Gera
2. Univ.-Prof. Dr. med. habil. U. Settmacher, Jena
3. Prof. Dr. med. habil. C.F. Dietrich, Bad Mergentheim

Tag der öffentlichen Verteidigung: 01.04.2008

Die Bedeutung der Endosonographie im therapeutischen Management von Pankreaspseudozysten, -abszessen und -nekrosen

Zusammenfassung	1
1. Einleitung	3
1.1. Entstehung der akuten zystischen Pankreasläsionen und ihre Klassifikation	3
1.2. Epidemiologie der pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen	7
1.3. Ätiologie und Pathogenese der pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen	8
1.4. Lokalisation und Besonderheiten der Pankreaspseudozysten, -abszesse und -nekrosen	9
1.5. Diagnostik und Differenzialdiagnostik der zystischen Pankreasläsionen	11
1.6. Therapeutische Konzepte in der Behandlung der zystischen pankreatitisinduzierten Läsionen	15
1.6.1. Therapieziele	15
1.6.2. Spontanverlauf	16
1.6.3. Konservative Therapie	17
1.6.4. Chirurgische Therapie	18
1.6.4.1. Chirurgische Behandlung der Pseudozysten und Abszesse	18
1.6.4.2. Chirurgische Behandlung der nekrotisierenden Pankreatitis	19
1.6.4.3. Retroperitoneoskopie und minimalinvasive Nekrosektomie	20
1.6.5. Perkutane Drainage	21
1.6.5.1. Perkutane Drainage der Pseudozysten und Abszesse	21
1.6.5.2. Perkutane Drainage der infizierten Nekrosen	21
1.6.6. Endoskopische Drainagetherapie	22
1.6.6.1. Transmurale Drainage	22
1.6.6.2. Endosonographisch gestützte transmurale endoskopische Drainage	23
1.6.6.3. Transpapilläre Drainage	24
2. Hintergrund und Fragestellung	25
2.1. Allgemeine Fragestellung	25
2.2. Spezielle Fragestellung	25

3.	Patienten, Material und Methoden	26
3.1.	Patientendaten.....	26
3.2.	Drainagetechniken.....	27
3.2.1.	Perkutane Drainage	27
3.2.2.	Endosonographisch gestützte transmurale endoskopische Drainage	28
3.2.3.	Transpapilläre Drainage	32
3.2.4.	Follow-up	33
3.2.5.	Behandlungsversager	34
3.2.6.	Statistik.....	34
4.	Ergebnisse	36
4.1.	Patientendaten	36
4.1.1.	Nicht infizierte (sterile) Pseudozysten	36
4.1.2.	Abszesse	38
4.1.3.	Infizierte Nekrosen.....	39
4.2.	Charakteristika der Pseudozysten, Abszesse und der infizierten Nekrosen.....	41
4.2.1.	Nicht infizierte (sterile) Pseudozysten	41
4.2.2.	Abszesse	42
4.2.3.	Infizierte Nekrosen.....	44
4.3.	Drainagetherapie	46
4.3.1.	Drainagetherapie der nicht infizierten (sterilen) Pseudozysten.....	46
4.3.2.	Drainagetherapie der Abszesse	48
4.3.3.	Nekrosektomie und Drainagetherapie der infizierten Nekrosen	51
4.4.	Komplikationen und Management	53
4.4.1.	Komplikationen und Management bei Drainagetherapie der nicht infizierten (sterilen) Pseudozysten.....	53
4.4.2.	Komplikationen und Management bei Drainagetherapie der Abszesse.....	54
4.4.3.	Komplikationen und Management bei Drainagetherapie der infizierten Nekrosen.....	57
4.5.	Behandlungsergebnisse	58
4.5.1.	Resultate der Behandlung von nicht infizierten (sterilen) Pseudozysten.....	58
4.5.2.	Resultate der Behandlung von Abszessen.....	60
4.5.3.	Resultate der Behandlung von infizierten Nekrosen.....	61
4.6.	Langzeitresultate (Follow-up)	63

4.6.1.	Langzeitresultate der Behandlung von nicht infizieren (sterilen) Pseudozysten ...	63
4.6.2.	Langzeitresultate der Behandlung von Abszessen.....	64
4.6.3.	Langzeitresultate der Behandlung von infizierten Nekrosen	66
4.7.	Statistische Berechnung	67
5.	Diskussion	70
6.	Schlussfolgerungen.....	99
7.	Literaturverzeichnis.....	101
8.	Anhang	118
8.1.	Fragebogen	118
8.2.	Tabellenverzeichnis.....	120
8.3.	Diagrammverzeichnis.....	122
8.4.	Abbildungsverzeichnis	123
8.5.	Lebenslauf	124
8.6.	Danksagung	125
8.7.	Ehrenwörtliche Erklärung	126

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	-	Abbildung
ARDS	-	adult respiratory distress syndrome
Ca	-	Carcinom
CMV	-	Cytomegalie-Virus
CRP	-	C-reaktives Protein
CT	-	Computertomographie
CTSI	-	Computertomographie Schwereindex
Diagr.	-	Diagramm
EPT	-	endoskopische Papillotomie
ERCP	-	endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
ERP	-	endoskopische retrograde Pankreatikographie
EUS	-	endoskopischer Ultraschall (Endosonographie)
evtl.	-	eventuell
FKDS	-	farbkodierte Duplexsonographie
FNP	-	Feinnadelpunktion
Fr.	-	French
HIV	-	human immunodeficiency virus
i.v.	-	intravenös
IPMT	-	intraduktal papillär muzinöser Tumor
KM-CT	-	Kontrastmittel-Computertomographie
lt.	-	laut
MRCP	-	Magnetresonanzcholangiopancreaticographie
MRSI	-	Magnetresonanz-Schwereindex
MRT	-	Magnetresonanztomographie
NSAR	-	nicht steroidale Antirheumatika
Op	-	Operation
Pat.	-	Patienten
PEG	-	perkutane endoskopische Gastrostomie
PPZ	-	Pankreaspseudozysten
SIRS	-	systemic inflammatory response syndrome
Tab.	-	Tabelle
Tbc	-	Tuberkulose
TGPD	-	endosonographisch gestützte transgastrale Pankreatikusdrainage

US	-	abdominelle Sonographie (Ultraschall)
US-KM	-	Ultraschall-Kontrastmittel
vs.	-	versus
WHO	-	World Health Organization
Z.n.	-	Zustand nach
zyst.	-	zystisch

Zusammenfassung

Eine Reihe von klinischen Studien haben bereits eindrucksvolle Erfolgsergebnisse der endoskopischen, sonographisch, computertomographisch und endosonographisch gestützten Drainagetherapie der Pankreaspseudozysten und Abszesse dokumentiert. Inwieweit solche Resultate in der Routine eines Krankenhauses der Maximalversorgung zu erreichen sind, sowie die Erfolgsaussichten der endosonographisch gestützten Pankreasnekrosektomie als Therapiealternative für ein mit hoher Morbidität (15-95%) und Mortalität (6-39%) verbundenes chirurgisches Therapieverfahren sollten überprüft werden.

Patienten und Methodik:

Zwischen dem 23.03.2002 und 23.09.2006 wurden 87 Patienten (F=24, M=63) mit symptomatischen nicht infizierten Pankreaspseudozysten (n=22), Abszessen (n=45) und infizierten Nekrosen (n=20) sonographisch, endosonographisch und/oder ERCP-gestützt therapiert. Kurz- und Langzeitbehandlungsergebnisse wurden analysiert und diskutiert.

Ergebnisse:

Die technische Erfolgsrate der endosonographisch gestützten transmuralen und der sonographisch gestützten externen Drainage lag bei 100%, die technische Erfolgsrate bei transpapillärer Drainage des Pankreasganges lag bei 91,3%. Die eingriffsbezogene Komplikationsrate bei externer Drainage betrug 5,9%, bei transpapillärer Drainage 0% und bei transmuraler Drainage 8,1%. Spätkomplikationen (ab 1. postinterventionellen Tag) wurden bei 6,5% der Patienten nach transpapillärer Drainage, bei 2,9% nach externer Drainage und bei 18,9% nach transmuraler Drainage beobachtet. 4 (2,6%) Komplikationen (2 Blutungen, 1 Perforation, 1 Prothesendislokation mit Perforation des terminalen Ileums am 96. postinterventionellen Tag) mussten operativ behandelt werden. Ein Patient verstarb am 68. postinterventionellen Tag infolge eines während der Intervention (Debridement) erlittenen akuten Myokardinfarkts.

Die definitive therapeutische Erfolgsrate für die Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten und Abszessen lag bei der klinischen Untersuchung nach durchschnittlich 8,9 (3-41) bzw. 12,2 (3-56) Monaten bei 95,5% und bei Patienten mit infizierten Nekrosen nach durchschnittlich 9,2 (3-46) Monaten bei 95%. Für das gesamte untersuchte Kollektiv betrug die definitive Erfolgsrate 95,4%, die Rezidivrate 3,5% und die Letalität 1,1%. Alle Rezidive konnten erneut endoskopisch oder durch externe Drainagen erfolgreich behandelt werden.

Eine chirurgische Intervention zur Nachbehandlung der Pseudozysten, Abszesse und infizierten Nekrosen war nicht erforderlich.

Schlussfolgerungen:

Eine kombinierte transpapilläre, sonographisch gestützte externe und endosonographisch gestützte transmurale Drainage- bzw. Debridementtherapie der Pankreaspseudozysten, Abszesse und infizierten Pankreasnekrosen ist ein effektives Behandlungsverfahren, das in der klinischen Routine eines Krankenhauses der Maximalversorgung der chirurgischen Therapie primär vorzuziehen ist.

Eine große klinische Erfahrung in der Therapie einer akuten und chronischen Pankreatitis und ihrer lokalen und systemischen Komplikationen, exzellente Beherrschung aller endoskopischen, sonographischen und endosonographischen Techniken, ein erfahrenes Team von Endoskopikern, Viszeralchirurgen, Radiologen, Intensivtherapeuten und Endoskopieschwestern sind Voraussetzungen für ausgezeichnete definitive Behandlungsergebnisse der Pankreaspseudozysten, Abszesse und infizierten Nekrosen.

1. Einleitung

Entstehung der akuten zystischen Pankreasläsionen und ihre Klassifikation

Pankreaspseudozysten (PPZ), -abszesse und -nekrosen sind Komplikationen der akuten und chronischen Pankreatitis. Die akute Pankreatitis ist eine durch verschiedene Mechanismen ausgelöste Entzündung der Bauchspeicheldrüse mit individuell unterschiedlich stark ausgeprägter Beteiligung benachbarter oder weit entfernter Organsysteme. Die Pathogenese der akuten Pankreatitis ist bis heute nur teilweise verstanden worden. Die häufigsten Ursachen für eine akute Pankreatitis sind biliärer Genese (ca. 50%) und Folge chronischer Alkoholexzesse (ca. 30%). Seltene Ursachen der Erkrankung sind: Hypertriglyceridämie, Traumata, Pancreas divisum, Tumor der Papilla Vateri, Sphincter Oddi Dysfunktion, Hyperkalzämie, Infektionen (z.B. Mumps, HIV, CMV, Tbc, Coxsackie), Medikamente (z.B. Azathioprim, Erythromycin, Furosemid, Östrogene, Metronidazol, NSAR, Tetracycline u.a.). Die Erkrankung beginnt mit der Zerstörung der Mikrotubuli und Mikrofilamente in den Azinuszellen. Dadurch werden keine Pankreasenzyme mehr in das Azinusbinnenlumen sezerniert (Jungermann et al. 1995, Tirpitz und Adler 2005). Folge davon ist die unkontrollierte Membranfusion und Freisetzung der Pankreasenzyme basolateral in das Interstitium (Adler et al. 1982). Trypsin wird zeitgleich durch ortsfremde Defragmentierung des Trypsinogens in der Azinuszelle aktiviert, welches zu autodigestiven Prozessen führt (Yamaguchi et al. 1989). Zytokine werden im Pankreas und der Leber synthetisiert und freigesetzt. Die stark gesteigerte Produktion von proinflammatorischen Zytokinen (IL-1, IL-6, TNF α) ist dafür verantwortlich, dass die Erkrankung sich nicht nur auf das Pankreas beschränkt, sondern zu einer Systemerkrankung (SIRS) ausweitet (Tirpitz und Adler 2005). Neueste wissenschaftliche Untersuchungen sprechen dafür, dass in der Ätiologie und Pathogenese einer akuten Pankreatitis auch genetische Faktoren eine Rolle spielen können (Keim 2007).

Um eine intrapankreatische Enzymaktivierung in den Azinuszellen und damit eine Autodigestion zu verhindern, verfügt das Pankreas über protektive Faktoren. Besonders erwähnenswert sind die Synthese der proteolytischen Enzyme und der Phospholipase A₂ als inaktive Vorstufen, die Isolierung der Enzyme vom Zytosol durch Membranen und Bereitstellung eines sekretorischen Trypsininhibitors, der in den Azinuszellen gemeinsam mit den Enzymen synthetisiert, mit diesen transportiert, in den Zymogengranula gespeichert und sezerniert wird (Schwacha und Semmo 2006, Topazian und Gorelick 1999).

Die klinische Unterscheidung zwischen akuter und akut exazerbierter chronischer Pankreatitis ist manchmal schwierig. Beiden gemeinsam sind klinisch-biochemisch vergleichbare Verläufe und das gehäufte Auftreten lokaler Komplikationen, vor allem die Ausbildung von

Pseudozysten. Die akute Pankreatitis unterscheidet sich von der chronischen dadurch, dass sie nach Beseitigung der auslösenden Ursache und aufgetretenen Komplikationen meistens klinisch, funktionell und morphologisch ausheilt (Owyang 1999). Morphologische Defekte können auch zurückbleiben, ein Übergang in die chronischen Verlaufsformen ist jedoch selten (Schwacha und Semmo 2006).

Die morphologischen Veränderungen bei der chronischen Pankreatitis sind irreversibel, meistens progressiv und führen dadurch zu einer Einschränkung der exokrinen und endokrinen Pankreasfunktion. Die chronische Pankreatitis verläuft meistens mit akuten Schüben, die sich im Anfangsstadium der Erkrankung ebenso schwer manifestieren können, wie eine akute Pankreatitis, nehmen aber im weiteren Verlauf aufgrund des progressiven Parenchymverlustes des Organs an Intensität ab. Als morphologische Sonderform wird die obstruktive chronische Pankreatitis abgegrenzt, bei der sich die morphologischen und funktionellen Veränderungen nach Beseitigung der Abflussbehinderung noch zurückbilden können (Schwacha und Semmo 2006).

Die wichtigsten lokalen Komplikationen der akuten und chronischen Pankreatitis sind Exsudationen, Pseudozysten, Abszesse und infizierte Nekrosen. Pankreaspseudozysten sind mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume, die nicht von Epithel ausgekleidet, sondern von Granulationsgewebe begrenzt sind (Kloeppel 1996), einer Art inflammatorischen Kapsel, deren Dicke je nach Akuität differieren kann. Meistens entwickeln sich die Pseudozysten innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach einer schweren akuten Pankreatitis (Bradley et al. 1976, Sarti 1977). Bei der akuten Pankreatitis haben sie eine Prävalenz von 14-50%, bei der chronischen Pankreatitis 20-40% und bei der traumatischen Pankreatitis eine Prävalenz von 3-8% (Ammann et al. 1984, Imrie et al. 1988, Lankisch et al. 1996, Neoptolemos et al. 1993, O'Malley et al. 1985, Seiler et al. 1997, Siegelman et al. 1980, Will 2006, Stolte 1984, Barthet et al. 1993).

Da diese Angaben aus therapierten symptomatischen Kollektiven stammen, scheint die tatsächliche Prävalenz der Pankreaspseudozysten etwas niedriger zu liegen (Seifert et al. 2005). Die Häufigkeit der Pseudozystenentstehung bezogen auf alle akuten Pankreatitiden liegt bei etwa 2-8% (Steinberg und Tenner 1994).

Die Ausbildung von Pankreaspseudozysten nach akuter Pankreatitis korreliert mit dem Ausmaß der Pankreasnekrosen. Patienten mit mehr als 25% Nekrosen entwickeln in bis zu 56% Pseudozysten, Patienten mit weniger als 25% Nekrosen dagegen nur in 10%. Bei den Patienten mit ausgeprägten Nekrosen fand sich in 58% eine Ruptur des Ganges, welcher

offenbar das auslösende pathogenetische Ereignis in der Pseudozystenausbildung ist (Neoptolemos et al. 1993).

Im Anfangsstadium enthalten die Pseudozysten teilweise verflüssigtes und enzymhaltiges hämorrhagisch – nekrotisches Material, welches von lockerer Granulationsgewebsschicht mit hämosiderinbeladenen Makrophagen begrenzt wird (Kloeppel 1996).

Sonographische und CT-Beobachtungen haben gezeigt, dass diese Pseudozysten sich in wenigen Wochen, Monaten und Jahren noch zurückbilden können (Gebhardt et al. 1978, Sarti 1977). Die spontane Rückbildungsrate liegt zwischen 7-71 (meist 25-50) % (Bradley et al. 1976, Gebhardt et al. 1978, Niederau et al. 1981, Andersson et al. 1989, Aranha et al. 1983, Warshaw und Rattner 1985, Yeo et al. 1990). Falls sie sich nicht zurückbilden ist von einer stabilen Kommunikation mit dem pankreatischen Gangsystem auszugehen. In diesen Fällen enthalten sie in großen Mengen Pankreasenzyme. Bei Fortbestehen der Pseudozyste wird das Granulationsgewebe durch Bindegewebe ersetzt (Kloeppel 1996).

Primär sind die Pseudozysten steril. Infizierte oder abszedierende Pseudozysten, die Sequester oder Nekrosen enthalten können, werden als komplizierte Pseudozysten bezeichnet.

Pseudozysten müssen von akuten peripankreatischen Flüssigkeitsansammlungen, denen eine entzündliche Wand fehlt, abgegrenzt werden.

D'Egidio und Schein (D'Egidio und Schein 1991) unterscheiden 3 Typen Pseudozysten:

- Typ I: Akute postnekrotische Pseudozyste nach akuter Pankreatitis, wobei die Verbindung zum Pankreasgangsystem eher selten ist. Normale Pankreasganganatomie.
- Typ II: Akute postnekrotische Pseudozyste bei akut exazerbierter chronischer Pankreatitis, meist in Verbindung zum Pankreasgangsystem. Gangveränderungen wie bei chronischer Pankreatitis.
- Typ III: Retentionszyste bei chronischer Pankreatitis infolge einer Strikture des Pankreasgangsystems bei chronisch-entzündlichen Pankreasgangveränderungen.

Einen akzeptablen Versuch, die lokalen Komplikationen einer akuten Pankreatitis zu systematisieren, unternahm Bradley (Bradley 1993) im Rahmen der Atlanta-Klassifikation der akuten Pankreatitis. Danach unterscheidet man:

1. Akute Flüssigkeitsansammlungen

Es handelt sich dabei um eine Flüssigkeitsansammlung, in oder um das Pankreas, die früh im Verlauf einer akuten Pankreatitis bei 30-50 % der Fälle auftritt, manchmal bakteriell kontaminiert ist und eine spontane Remission in ca. 50% hat. Sie können sich aber zu Pseudozysten oder Abszessen entwickeln und sind im Verlauf nicht vorhersagbar.

2. Pankreasnekrosen

Das sind diffuse oder fokale Gewebsuntergänge, die mit peripankreatischen Fettgewebsnekrosen verbunden und primär immer steril sind. Nachgewiesen werden sie durch Sonographie, dynamische Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT).

3. Infizierte Nekrosen

Eine sekundäre Infektion der sterilen Nekrose. Enthält Eiter und infiziertes nekrotisches Gewebe, ist lebensbedrohlich und stellt eine Indikation zum therapeutischen Eingriff dar.

4. Akute Pseudozyste

Flüssigkeitsansammlung nach einer akuten oder eines akuten Schubs einer chronischen Pankreatitis, die seit mehr als 4 Wochen besteht und eine Wand aus fibrösen oder Granulationsgewebe hat. Akute Pseudozysten enthalten meistens Pankreassekret mit hohen Enzymkonzentrationen, haben häufig eine Fistelverbindung zum Pankreasgang, sind zuerst steril, manchmal aber auch sekundär bakteriell kontaminiert. Symptome die sie verursachen sind abhängig von ihrer Lage und Größe.

5. Chronische Pseudozyste

Flüssigkeitsansammlung mit einer Wand aus fibrösen oder Granulationsgewebe bei chronischer Pankreatitis ohne vorherige Episode einer akuten Pankreatitis (eines Schubs). Sie enthält meistens Pankreassekret mit hohen Enzymkonzentrationen, ist zunächst steril, manchmal aber bakteriell kontaminiert und hat häufig eine Fistelbildung zum Pankreasgang. Symptome die sie verursachen sind abhängig von ihrer Lage und Größe.

6. Pankreatischer oder peripankreatischer Abszess

Umschriebene peripankreatische Höhle, die als Folge einer akuten und chronischen Pankreatitis oder eines Pankreustraumas auftritt, enthält Eiter und keine oder kaum Nekrosen. Abszess ist ein Synonym für eine infizierte Pseudozyste und eine durch die bakterielle Kontamination liquifizierte abgegrenzte Nekrose.

Die in der Atlanta-Klassifikation vorgeschlagene strenge Trennung zwischen einer akuten Flüssigkeitsansammlung, einer Pankreasnekrose, einer infizierten Nekrose, einer akuten Pseudozyste, einer chronischen Pseudozyste und einem Abszess ist in der täglichen Praxis oft sehr schwer, und nicht selten unmöglich. Eine übersichtliche klinische Einordnung der lokalen zystischen Komplikationen einer akuten oder chronischen Pankreatitis ist oft schwierig und unzuverlässig. Trotzdem ist die Atlanta-Klassifikation die beste und zur Zeit einzige klinisch brauchbare Klassifikation der pankreatogenen Zysten, weil sie praxisorientiert ist (Seifert et al. 2005).

In 6 bis 60% (Barthet et al. 1993, Nealon et al. 1989, Neoptolemos et al. 1993) der Fälle findet man eine Fistelverbindung zwischen dem Pankreasgang und der intra- und peripankreatischen Flüssigkeitsansammlung, was für die therapeutische Strategie von großer Wichtigkeit ist. Um die Anatomie des Pankreasganges zu charakterisieren schlugen Nealon und Walser (Nealon und Walser 2002) folgende Klassifikation vor:

Typ I: Normaler Gang ohne Kommunikation mit der Pseudozyste

Typ II: Normaler Gang, Kommunikation mit der Pseudozyste

Typ III: Gang mit Striktur, sonst normal, keine Kommunikation mit Pseudozyste

Typ IV: Gang mit Striktur, sonst normal, Kommunikation mit Pseudozyste

Typ V: Gang mit komplettem Abbruch, sonst normal

Typ VI: Chronische Pankreatitis, keine Kommunikation zum Gang oder Pseudozyste.

Typ VII: Chronische Pankreatitis, Kommunikation zum Gang oder Pseudozyste

Auch diese Klassifikation ist in der Praxis nicht selten unzuverlässig, da eine bestehende Kommunikation nicht immer nachweisbar ist.

Bildgebung

Eine Reihe von bildgebenden Untersuchungsmethoden stehen für die Diagnostik der akuten und chronischen Pankreatitis, sowie ihrer zystischen Komplikationen zur Verfügung. Dazu gehören:

1. Abdominelle Sonographie (US) mit farbkodierter Duplexsonographie (FKDS).
2. Radiologische Verfahren:
 - konventionelles Röntgen
 - Computertomographie (CT)
 - Magnetresonanztomographie (MRT)
 - Magnetresonanzcholangiopancreaticographie (MRCP)
3. Endoskopische Methoden
 - Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)
 - Endoskopischer Ultraschall (EUS)

1.2. Epidemiologie der pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen

Die Inzidenz von Pseudozysten korreliert mit der Inzidenz der akuten und chronischen Pankreatitis. Das mittlere Alter liegt in der 4. bis 5. Dekade. Männer sind dreimal häufiger betroffen als Frauen, die Inzidenz der PPZ beträgt 1 auf 100000 Erwachsenen (Bodker et al. 1981). Je nach Schwere und dem Ausmaß der Nekrosen bei einer akuten Pankreatitis oder

einem akuten Schub einer chronischen Pankreatitis muss in 14-50% der Fälle mit dem Auftreten von Pseudozysten gerechnet werden (Ammann et al. 1984, Lankisch et al. 1996, Neoptolemos et al. 1993, O'Malley et al. 1985, Seiler et al. 1997, Siegelman et al. 1980, Stolte 1984, Will 2006, Barthet et al. 1993). In einer Studie von Imrie (Imrie et al. 1988) lag die Gesamtletalität für Patienten mit postakuten Pseudozysten die operiert wurden bei 12%, für Pseudozysten biliärer Genese war sie allerdings mit 22% deutlich höher als für Pseudozysten mit Alkoholgenese, die bei 5% lag. Haupttodesursache waren die Sepsis oder Blutungen. Bei etwa 5-20% der Patienten mit einer akuten Pankreatitis entstehen Pankreasnekrosen (Bradley und Allen 1991, Beger et al. 1997, Banks 1994, Branum et al. 1998), die bis zu 70% primär infiziert werden (Allardyce 1987, Barkin et al. 1991, Bradley und Allen 1991). Die Letalität bei Patienten mit infizierten Nekrosen liegt bei 10-67% (Beger 1989, Beger et al. 1986, Beger et al. 1997, Bradley und Allen 1991, Oleynikov et al. 1998, Stanten und Frey 1990).

1.3. Ätiologie und Pathogenese der pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen

Die häufigste Ursache für die Ausbildung von Pankreaspseudozysten, -abszessen und -nekrosen ist die durch Alkohol induzierte akute und chronische Pankreatitis. 78% der Pseudozysten in einer amerikanischen Studie (O'Malley et al. 1985) waren durch eine alkoholinduzierte Pankreatitis bedingt, 7% der Pseudozysten entstanden nach einer biliären Pankreatitis, bei 6% konnten keine Ursachen gefunden werden und 3% der Pseudozysten waren ein Trauma oder ein chirurgischer Eingriff als Ursache für die Pseudozystenbildung vorausgegangen. Posttraumatische Pseudozysten treten bei Kindern vor allem nach Pankreasrupturen bei Autounfällen oder nach dem Sturz über den Fahrradlenker auf und bei erhaltener Kontinuität des Pankreasganges ist ihre spontane Regression möglich (Holland et al. 1999).

Bei einer akuten Pankreatitis oder einem akuten Schub einer chronischen Pankreatitis wird durch die Freisetzung der aktiven Enzyme aus den Vakuolen in das Zytoplasma eine Zellschädigung mit nachfolgender Freisetzung der Zytokine (IL-1, IL-6, IL-8) initiiert (Saluja und Steer 1999, Schwacha und Semmo 2006).

Die erhöhte Permeabilität erleichtert den Übertritt von Enzymen und Entzündungsmediatoren in das Interstitium. Ein interstitielles Ödem und eine Entzündung sind die Folgen. Zu einem schweren Krankheitsverlauf kommt es wenn der entzündliche Prozess in diesem Stadium nicht beherrscht werden kann. Eine Leukozyteninfiltration mit weiterer Freisetzung von Entzündungsmediatoren und polymorphkernigen Granulozyten, Phospholipase A₂ und polymorphkerniger Elastase führt zu einer Zunahme des Entzündungsprozesses mit Störungen

der Mikrozirkulation und der Gefäßpermeabilität, Gewebeschädigung und systemischen Komplikationen (z.B. ARDS = Adult Respiratory Distress Syndrome, Akutes Nierenversagen, Hypovolämie, Schock, Störungen der Blutgerinnung) (Moessner 1995, Saluja und Steer 1999, Schwacha und Semmo 2006, Topazian und Gorelick 1999).

Verdauungsenzyme verursachen die Entstehung von intra- und peripankreatischen Fettgewebnekrosen, Parenchymnekrosen und Hämorrhagien. Die bei der Spaltung von Triglyceriden und Phospholipiden freigesetzten freien Fettsäuren und Lipophosphatide sind zytotoxisch und führen ihrerseits zu weiteren Gewebeschädigungen und zu einer Mikrozirkulationsstörung (Moessner 1995). Aus den Parenchymnekrosen können sich Pseudozysten entwickeln. Durch die Störung von immunologischen, bakteriologischen und morphologischen Barrieren kann es im Verlauf einer akuten Pankreatitis durch eine bakterielle Translokation zu einer lokalen und systemischen Infektion kommen (Schmid et al. 1999). Besonders im Verlauf der akuten hämorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitis kann eine bakterielle Infektion von Nekrosen auftreten. Bei ausgedehnten Nekrosen und zunehmender Krankheitsdauer wird eine bakterielle Kontamination häufiger beobachtet. Eine Einwanderung der Bakterien aus dem Kolon ist wahrscheinlich, da das Bakterienspektrum dem der Darmflora ähnlich ist (Kazantsev et al. 1994). Infizierte Nekrosen können zur Sepsis und zu septischen Komplikationen führen. Bei Patienten mit infizierten Nekrosen werden häufiger systemische Komplikationen (z.B. ARDS) und eine deutlich höhere Letalität als die bei Patienten mit sterilen Nekrosen beobachtet (Isenmann und Beger 1999). Persistierende Fisteln, traumatische Pankreasrupturen und das Pankreas divisum sprechen für eine mindestens partielle mechanische Genese des gestörten Pankreassaftflusses als gesicherte Ursache für die Bildung einer Pankreaspseudozyste (Retentionspseudozyste) (Seifert et al. 2005).

1.4. Lokalisation und Besonderheiten der Pankreaspseudozysten, -abszesse und -nekrosen

Intrapankreatische Pseudozysten und Abszesse sind seltener als extrapankreatische. Multiples Auftreten (10-15%) ist möglich. Die Begrenzung und die Ausbreitung der pankreatogenen zystischen Läsionen ist häufig durch die retroperitoneale Lage des Pankreas bestimmt. Das Pankreas liegt zwischen dem Duodenum und dem Milzhilus und ist nach ventral nur durch die Bursa omentalis von dem Magen getrennt. Die spontane Rückbildungsrate der Pseudozysten ist oft von der Größe abhängig und wird zwischen 7 und 71% (Andersson et al. 1989, Aranha et al. 1983, Warshaw und Rattner 1985, Yeo et al. 1990, Bradley et al. 1976,

Gebhardt et al. 1978, Niederau et al. 1981) angegeben. Die Rückbildung ist eher unwahrscheinlich, wenn die Pseudozyste einen Durchmesser von über 5 cm hat oder wenn mehrere Zysten nachweisbar sind (Bradley et al. 1979, Grace und Williamson 1993, Yeo et al. 1990). Mehr als 6 Wochen nachweisbare Pseudozysten bilden sich nur sehr selten spontan zurück (Bradley et al. 1979, Imrie et al. 1988).

Die äußerliche Begrenzung extrapankreatischer Pseudozysten, Abszesse und infizierten Nekrosen kann aus untereinander verklebten Nachbarorganen (Magen, Duodenum, Colon transversum, Dünndarmschlingen, Milz, Leber, Gallenwege...) bestehen. Am häufigsten liegen die extrapankreatischen zystischen Läsionen in der Nähe des Pankreaskopfes und entwickeln sich in die Bursa omentalis hinein (Ammann und Muellhaupt 1994).

Durch die anatomischen (For. aorticum, For. oesophagicum) und pathologischen Zwerchfelllücken können die Pseudozysten und Abszesse in das hintere retrokardiale Mediastinum übertreten und mit der Pleurahöhle (meist linksseitig) kommunizieren (Weinfeld und Kaplan 1979). In 5-15% (Denys et al. 1998, Hwang et al. 1980, Sarti 1977) können die Pseudozysten rupturieren. Rupturen erfolgen in die Bauchhöhle (~50%) oder in den Magen-Darm-Trakt (~50%), selten in die Pleurahöhle, in das Retroperitoneum (Vogel et al. 1983) oder Mediastinum (Vogel et al. 1983, Weinfeld und Kaplan 1979), in Milz (Vogel et al. 1983), Niere (Vogel et al. 1983), D. choledochus oder Blutgefäße wie V. portae, A. oder V. lienalis (Hwang et al. 1980). Bei der Perforation in die Bauchhöhle beträgt die Letalität 70%, bei Perforation in den Magen-Darm-Trakt liegt sie bei 50% (Sarti 1977). In 3-13% werden Blutungen aus dem Pankreasgang durch Arrosion von Gefäßen beobachtet (Bretagne et al. 1990, Grace und Jordan 1976). Die Blutung aus dem Pankreasgang (Hämosuccus pancreaticus) nach Arrosion des angrenzenden Gefäßes (meist der A. lienalis, seltener der A. hepatica oder A. gastroduodenale) führt zur Ausbildung eines Pseudoaneurysmas (Kloeppel 1996). Blutungen aus arrodierten Gefäßen im Randbereich der pankreatogenen zystischen Läsion haben eine Letalität von ca. 60% (Winship 1977). Magen, Duodenum oder Querkolon können komprimiert werden. Bei Kompression und Thrombose der V. lienalis kann eine segmentäre portale Hypertension auftreten (Hwang et al. 1980).

Die Milzvenenthrombose ist eine typische und relativ häufige Komplikation entzündlicher oder raumfordernder Prozesse im Pankreaskorpus und -schwanzbereich. Dabei entstehen Umgehungskreisläufe mit Ausbildung von Magen- und Duodenalvarizen, vor allem im Fundusbereich mit ausgeprägten venösen Gefäßen im Milzhilusbereich und dorsal der Magenwand.

1.5. Diagnostik und Differenzialdiagnostik der zystischen Pankreasläsionen

Pankreaspseudozysten, -abszesse und -nekrosen sind durch eine sonographische, endosonographische oder computertomographische Untersuchung zu diagnostizieren. Die klinische Symptomatik ist oft nicht eindeutig. Meistens klagen die Patienten über abdominelle und Rückenschmerzen, Inappetenz, Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Gewichtsabnahme, Durchfall. Nicht selten sind bereits bakteriell kontaminierte pankreatogene zystische Läsionen wenig symptomatisch oder asymptomatisch. Unter der antibiotischen Therapie können sie so über Wochen oder Monate mit einem abfallenden oder mäßig erhöhten CRP-Wert persistieren. Um eine schwere nekrotisierende Pankreatitis zu diagnostizieren reicht oft eine klinische Untersuchung nicht aus. Fast 15% der Patienten mit akuter Pankreatitis entwickeln eine hämorrhagisch-nekrotisierende Verlaufsform mit einer geschätzten Mortalität von >49% (Goldacre und Roberts 2004). Der Nachweis von Pleuraergüssen und pulmonalen Infiltrationen ist oft Ausdruck einer nekrotisierenden Pankreatitis (Lankisch 2006, Lankisch et al. 2003). Mit Hilfe von unterschiedlichen Multiscoresystemen (APACHE-II, APACHE-Obesitas, Ranson- und Imrie-Kriterien) wurde versucht eine nekrotisierende Pankreatitis durch Punktebewertungssysteme zu ermitteln (Lankisch 2006). Diese Systeme sind aber im klinischen Alltag schlecht praktikabel und werden von deutschen Gastroenterologen nur selten genutzt (Lankisch et al. 2005). Der Anteil von nekrotisierenden Pankreatitisformen bei Übergewichtigen (BMI > 30) in einer Metaanalyse von zwölf Publikationen (Martinez et al. 2004) war mehr als 2,5-fach, die Inzidenz systemischer und lokaler Komplikationen 2-fach bzw. 4-fach gesteigert.

Charakteristische Laborparameter, die nur für eine nekrotisierende Pankreatitis typisch sind, gibt es nicht. Das C-reaktive Protein (CRP) ist der wertvollste Einzelparameter zur Erkennung von Pankreasnekrosen und auch zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung (Lankisch 2006). Mit einer Steigerung des CRP-Wertes über 120 mg/l ist bei allen Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis ab dem etwa 4. Tag nach Beginn der Symptomatik zu rechnen (Lankisch 2006, Lankisch et al. 2003). Eine Hypokalzämie ist auch ein Hinweis auf eine schwer verlaufende akute Pankreatitis. Nichtdiabetiker mit normalem Hämatokrit und/oder Blutglukosewert haben dagegen in der Regel keine nekrotisierende Pankreatitis (Lankisch 2006, Lankisch et al. 2003). Bestimmungen von Procalcitonin, Trypsinogen-Aktivierungs-Peptid, Leukozyten-Elastase, pankreatitisassoziiertes Protein, Phospholipase A, Interleukinen 1, 6, 8 und TNF haben in der klinischen Routine noch keine Bedeutung erlangt (Tirpitz und Adler 2005).

Von den bildgebenden Untersuchungsmethoden ist die Computertomographie für die morphologische Beurteilung des Pankreas, insbesondere für die Differenzierung zwischen ödematös-exudativer und nekrotisierender Pankreatitis immer noch der Goldstandard (Lankisch 2006). Hier ist darauf zu achten, dass sich Nekrosen erst spät demarkieren, so dass ein CT erst nach 72h empfohlen wird.

Die Organveränderungen werden nach Balthazar (Lankisch et al. 2000) eingeteilt (Tab. 1):

Tab. 1: Einteilung des Schweregrades einer akuten Pankreatitis nach dem Balthazar-Score

Stadien	Punkte-bewertung	Definition
A	0	Normales Pankreas
B	1	Nicht die Organgrenzen überschreitende Pankreatitis Segmentäre/diffuse Pankreasvergrößerung mit Konturunregelmäßigkeiten, inhomogener Parenchymstruktur, Gangerweiterung, kleinen intrapankreatischen Flüssigkeitsansammlungen
C	2	Die Organgrenzen überschreitende Pankreatitis Wie B, plus Beteiligung des peripankreatischen Fettgewebes
D	3	Wie B und C, plus eine unscharf begrenzte Flüssigkeitsansammlung
E	4	Wie B und C, plus ≥ 2 unscharf begrenzte Flüssigkeitsansammlungen und /oder intra-/peripankreatischer Luftnachweis
Ausmaß der Nekrosen		
~	0	Keine Nekrosen
< 33%	2	Weniger als ein Drittel der Drüse nekrotisch
33-50%	4	Ein Drittel bis die Hälfte der Drüse nekrotisch
> 50%	6	Mehr als die Hälfte der Drüse nekrotisch

In einer Studie von Arvanitakis et al. (Arvanitakis et al. 2004) wurden der Computertomographie-Schwereindex (CTSI) und der Magnetresonanz-Schwereindex (MRSI) zur Einschätzung des Schweregrades der akuten Pankreatitis miteinander verglichen. Es bestand eine enge Korrelation zwischen MRSI und CTSI, allerdings war der MRSI tendenziell sensitiver und spezifischer als der CTSI. Verzichtbarkeit auf die hochdosierte Kontrastmittelgabe, die den natürlichen Verlauf einer akuten Pankreatitis verschlechtern kann, war ein wichtiger Vorteil gegenüber der KM-CT. Interventionell gut behandelbare Komplikationen der akuten Pankreatitis wie Pankreasgangrupturen, Pseudozysten, Fisteln und Aszites ließen sich mit dem MRT besser darstellen. Bei Nachweis von Gallengangsteinen ist die Spezifität der MRCP insbesondere bei nicht erweiterten Gallengängen deutlich niedriger als die Spezifität der Endosonographie oder ERCP (Moon et al. 2005). Bei sonographisch kompletter Einsicht ist die Applikation von US-KM zur Demarkierung von Nekrosen sinnvoll.

Mit einer Ultraschalluntersuchung sind die Nekrosen und damit der Schweregrad der Organerzörung initial nicht nur wegen Darmluftüberlagerung schlechter zu beurteilen als mit der kontrastmittelverstärkten Computertomographie.

Der endoskopische Ultraschall (EUS) stellt eine sinnvolle Kombination von Endoskopie und interner Sonographie dar. Die Entwicklung und Etablierung der endoskopischen Sonographie zu einem unverzichtbaren diagnostischen und später auch therapeutischen Verfahren begann Anfang der 80er Jahre und ging von den mechanischen Radialschallköpfen, die als 7,5 MHz-Vorsatzsonden auf Standard-Gastroskopen ein 360° Bild der Umgebung entwarfen, aus (Strohm et al. 1980). Erste Prototypen und Nachfolgemodelle der mechanischen radialen Endosonoskope besaßen einen Schallkopf mit Frequenzen zwischen 5 und 12 MHz (Lux et al. 1982). Ein Endosonoskop mit elektronischen longitudinal angeordneten Konvexschallkopf, dass mit Frequenzen von 5 bis 10 MHz betrieben wird, konnte erst Anfang der 90er Jahre serienmäßig produziert werden (Vilman et al. 1991). Die elektronische Sonde eines longitudinalen und eines radialen Endosonoskopes besitzt auch die Fähigkeit zur farbkodierten und gepulsten Dopplersonographie. Man unterscheidet zwei EUS-Techniken:

1. Radial-EUS (Radialscanner):

Die Ultraschallachse liegt 90° zu der Endoskopieachse und erzeugt ein 270°/360° (Hitachi/Pentax EG-363OUR, Olympus GF-UE 160) Radialbild. Mit einem Radialscanner können je nach Lage des Gerätes computertomographieähnliche Querschnitte des menschlichen Körpers produziert werden. Radialscanner sind für diagnostische und therapeutische Punktionstechniken nicht geeignet.

2. Longitudinal-EUS (Longitudinalscanner):

Die Ultraschallachse liegt parallel zu der Endoskopachse und erzeugt ein longitudinales Sektorbild. Diese Schnittführung ist für den Untersucher ungewohnt und verlangt ein hohes Maß an Erfahrung in der Orientierung (Burmester 2005). Mit der longitudinalen Ausrichtung des Schallkopfs wurde es möglich, die durch den Arbeitskanal des Gerätes eingeführte Punktionsnadel im real-time-Modus bei der Punktion der gewünschten Läsion vollständig im Bildausschnitt kontrolliert zu bewegen und zu beobachten (Vilman et al. 1993).

Insbesondere nach Einführung der therapeutischen longitudinalen EUS-Geräte (Hitachi/Pentax EG-383OUT, Olympus GF-UCT 140) hat sich das Indikationsspektrum der Endosonographie für die invasiv-diagnostischen (Feinnadelpunktionen) und invasiv-therapeutischen (Drainageverfahren) Techniken stark erweitert. In der Diagnostik der chronischen Pankreatitis hat der endoskopische Ultraschall eine mit der „Goldstandardmethode“ ERCP mindestens vergleichbare und anderen bildgebenden Methoden (US, CT, MRT) überlegene diagnostische Aussagekraft (Buscail et al. 1995, Kahl

et al. 2002, Will et al. 1997). Über den Arbeitskanal eines therapeutischen Endosonoscopes kann eine pankreatogene zystische Läsion „one-step“ punktiert und drainiert werden.

Die klinische Bedeutung der Endosonographie zur Beurteilung des Schweregrades einer akuten Pankreatitis nimmt zu, da Exsudate und Nekrosezonen mit der Endosonographie gut beurteilt werden können. Der Pankreasabszess kann sonographisch und endosonographisch variabel imponieren, manchmal isoechogen zum umgebenden Pankreasgewebe (Dietrich und Jenssen 2005). Die Farbduplexsonographie hilft bei der Abgrenzung der Abszessanteile. Während pankreatitisinduzierte akute Flüssigkeitsansammlungen und nicht infizierte Pseudozysten noch eine hohe spontane Rückbildungstendenz haben, ist bei Abszessen und infizierten Nekrosen eine interventionelle Therapie obligat. Für den Nachweis einer Infektion von Pankreasnekrosen oder Pseudozysten ist die sonographisch- oder endosonographisch gesteuerte Feinnadelpunktion (FNP) mit anschließender Gramfärbung des gewonnenen Materials der Goldstandard in der Diagnostik (Johnson et al. 2004, Lankisch 2006). Wesentlich schwieriger ist die hinsichtlich der Therapieplanung sehr wichtige Differenzierung zwischen Pankreaspseudozysten (etwa 80-90% aller zystischen Pankreasläsionen), einfachen nicht neoplastischen Zysten und benignen oder malignen zystischen Neoplasien (muzinöses Zystadenokarzinom, seröses und muzinöses Zystadenom, intraduktal papillär muzinöser Tumor (etwa 10-15% aller zystischen Pankreasläsionen)) (Brugge 2000, Dietrich und Jenssen 2005, Sedlack et al. 2002, Van Dam 2002, Will 2006, Michael und Gress 2002). Die entscheidende Rolle spielt hier die Endosonographie. Koito und Mitarbeiter (Koito et al. 1997) konnten nach Aufteilung der zystischen Pankreasläsionen in sechs morphologische Typen (dickwandiger Typ, dickseptierter Typ, dünnseptierter Typ, einfacher Typ, mikrozystischer Typ, Wandtumor Typ) retrospektiv sicher zwischen neoplastischen und nicht neoplastischen zystischen Pankreasläsionen unterscheiden. Eine Wanddicke der zystischen Läsion von mindestens 3 mm, Makroseptierungen aller Zystenkompartimente von über 10 mm, eine Raumforderung bzw. intramurales Wachstum und eine zystische Dilatation des Pankreashauptganges gelten mit 92% Sensitivität als Malignitätskriterien (Sedlack et al. 2002). In prospektiven Untersuchungen (Ahmad et al. 2001, Brandwein et al. 2001) waren solche Kriterien wie Wanddicke, Septierung, solide Anteile mit Hypervaskularisation und Lymphadenopathie ohne Kenntnis von Anamnese, Klinik und Morphologie des Pankreasparenchyms allerdings nicht ausreichend valide. Eine EUS-gestützte FNP sollte hier als ein weiterer diagnostischer Schritt angeschlossen werden (Will 2006). Die Kombination von endosonographischer Morphologie, Zytologie der Zystenflüssigkeit und CEA-Spiegel im Zystenaspirat (cut-off: 192 ng/ml) steigert die Sensitivität für die Detektion maligner bzw.

prämaligener muzinöser Zysten (Brugge et al. 2004a, Van Dam 2002, Brugge et al. 2001). Die CEA-Bestimmung-Bestimmung in der Zystenflüssigkeit ist der Bestimmung anderer Tumormarker überlegen. In einer Studie von über 341 zystischen Pankreasläsionen lag die diagnostische Genauigkeit der intrazystischen CEA-Bestimmung mit 79% deutlich höher als die Diagnosegenauigkeit der endoskopisch-sonographischen Morphologie (51%) oder der zytologischen Untersuchung mit 59% (Brugge et al. 2004b). CA 19-9 ist vor allem bei entzündlichen Prozessen unspezifisch erhöht (Brugge 2000, Sand et al. 1996, Brugge et al. 2001). Die für Pseudozysten typische hohe Konzentration von Pankreasenzymen kann auch bei zystischen Neoplasien mit Kommunikation zum Pankreasgang gefunden werden (Brugge 2000, Van Dam 2002). Morphologische zytologische Kriterien verschiedener zystischer Pankreasläsionen (nach (Brugge 2000, Brugge et al. 2001, Gress et al. 2000, Koito et al. 1997) haben Jenssen und Dietrich 2005 in einer Tabelle zusammengefasst (Tab. 2).

Tab. 2: Morphologische, zytologische und biochemische Kriterien verschiedener zystischer Pankreasläsionen (nach Brugge 2000, Brugge et al. 2001, Gress et al. 2000, Koito et al. 1997)

Entität	Morphologische Charakteristika	Zytologie des Zysteninhalts	Biochemie
Seröses Zystadenom	Mikrozystisch selten makrozystisch dünn septiert Septen mit Gefäßen	Glykogenhaltige Zellen	Lipase im Regelfall niedrig CEA niedrig
Muzinöses Zystadenom	makrozystisch dick septiert dickwandig evtl. Wandtumor	Mucus Zylinderepithelzellen (mit Atypien)	CEA > 50 ng/ml Malignitätsmarker: CEA > 400 ng/ml
Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMT)	Gangerweiterung Solide murale Noduli Morphologisch variabel	Mucus Zylinderepithelzellen (mit Atypien)	Keine Angaben
Pseudozyste	Einfach zystisch oder dünn septiert	Keine Epithelzellen! Histiozyten	Lipase +++ CEA niedrig
Einfache Zyste	Einfach zystisch oder dünn septiert	Epithelzellen ohne Atypie	Lipase variabel CEA niedrig

1.6. Therapeutische Konzepte in der Behandlung der zystischen pankreatitisinduzierten Läsionen

1.6.1. Therapieziele

Die Behandlungsstrategie in der Therapie der pankreatogenen zystischen Läsionen richtet sich nach dem klinischen Verlauf, Beschwerden, Größe der Läsion, ihrer Lage und evtl. Komplikationen. Bei einer Ruptur oder Blutung ist eine chirurgische Therapie obligat. Asymptomatische Patienten mit nachgewiesenen Pseudozysten sollten lediglich klinischen und sonographischen Verlaufskontrollen unterzogen werden. Eine therapeutische Intervention

bei symptomatischen Pseudozysten, Abszessen oder Nekrosen soll lebensbedrohliche septische Komplikationen abwenden oder die Genesung durch Sanierung des Infektionsherdes befördern. Die durch zystische Läsionen bedingten Kompressionen des Magens, Duodenums und des Gallenganges verursachen Symptome wie Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust oder Ikterus und sind die häufigsten Indikationen für das therapeutische Handeln (Mullins et al. 1988, Warshaw und Rattner 1985). Pseudozysten sind des weiteren die häufigste Ursache der Schmerzen bei der chronischen Pankreatitis (Ammann und Muellhaupt 1999, Seiler et al. 1997).

Eine Persistenz oder Größenzunahme der zystischen Läsion, septische Komplikationen (Fieber, CRP-Anstieg), Einblutung, Völlegefühl, bakterielle Kontamination (positives Aspirat ohne Symptome) sind weitere Indikationen für die Drainagetherapie (Seifert et al. 2005, Will 2006).

Therapieziel bei asymptomatischen oder oligosymptomatischen Patienten mit großen persistierenden oder progredienten Pseudozysten ist immer das Vorbeugen der im Spontanverlauf drohenden Komplikationen (Perforation, Blutung, Abszedierung).

Welchen Einfluss die Behandlung von pankreatogenen zystischen Läsionen auf die Entstehung von endokriner und exokriner Pankreasinsuffizienz nimmt, ist noch nicht eindeutig geklärt (Ammann et al. 1984, Seifert et al. 2005).

1.6.2. Spontanverlauf

Die spontane Rückbildungsrate der Pseudozysten liegt zwischen 7 und 71% und ist von ihrer initialen Größe abhängig (Andersson et al. 1989, Aranha et al. 1983, Warshaw und Rattner 1985, Yeo et al. 1990, Bradley et al. 1976, Gebhardt et al. 1978, Niederau et al. 1981). Pseudozysten die älter als 6 Wochen sind, bilden sich allerdings nur sehr selten spontan zurück (Bradley et al. 1979, Imrie et al. 1988). In einem Kollektiv von 27 Patienten beobachteten Vitas und Sarr (Vitas und Sarr 1992), dass bei 57% der konservativ behandelten Patienten die Pseudozysten spontan verschwanden und zwar bei 38% später als 6 Monate nach der Diagnosestellung. Interessanterweise hatten 7 dieser Pseudozysten einen Durchmesser von über 10 cm. Eine Verbindung der Pseudozyste zum Pankreasgang wurde als Voraussetzung für ihre spontane Rückbildung angesehen (Warshaw und Rattner 1985).

Infektion, Ruptur und Einblutung sind die gefürchteten Komplikationen des Spontanverlaufs der Pseudozysten. Lebensbedrohliche Blutungen aus Magen- bzw. Duodenalvarizen, einer Folge der pankreatogenen Milzvenenthrombose, können vorkommen (Dhadphale et al. 1998).

Zur Häufigkeit der Gefäß- und Blutungskomplikationen finden sich in der Literatur nur zahlreiche Einzelfallberichte, wo eine spontane Blutungsrate von 3 bis 13% beobachtet wurde (Bretagne et al. 1990, Grace und Jordan 1976).

Eine spontane Infektionsrate der primär sterilen Pseudozysten wurde in einem Kollektiv von hospitalisierten Patienten in 33% der Fälle beobachtet (Kolars et al. 1989).

Die Ausbildung von Pseudozysten bei Patienten mit Pankreatitis ist einer der wichtigsten prognostischen Risikofaktoren, der hochsignifikant mit abdominellen Schmerzen und einer höheren Inzidenz an vaskulären Komplikationen korreliert. Die Letalität solcher Patienten ist mit 7,1% vs. 1,8% auch signifikant höher, als die bei Patienten ohne Pseudozysten (Seiler et al. 1997). Die Letalität bei Patienten mit Pseudozysten biliärer Genese scheint mit 22%, deutlich höher zu liegen als die Letalität von 5% bei Patienten mit Pankreaspseudozysten und Alkoholanamnese (Imrie et al. 1988).

Nach Bradley (Bradley et al. 1979) sollen die Pseudozysten nicht lange unbehandelt beobachtet werden, da nach einer Beobachtungszeit von 2-4 Monaten die Komplikationen mit 41% und die Letalität von 14% höher als die nach einem chirurgischen Eingriff liegen.

Bei etwa 15-20% der Patienten mit einer akuten Pankreatitis entstehen Parenchymnekrosen (Banks 1994, Beger et al. 1997, Goldacre und Roberts 2004), die oft zu prolongierten schweren Krankheitsverläufen mit Multiorganversagen und hoher Mortalität führen. Etwa 80% der Todesfälle bei Patienten mit akuter Pankreatitis werden durch die bakterielle Infektion von Pankreasnekrosen verursacht, die in 40-70% aller nekrotisierenden Pankreatitiden stattfindet (Allardyce 1987, Barkin et al. 1991, Bradley und Allen 1991). Nach Beger (Beger et al. 1986) versterben 67% der Patienten mit infizierten Nekrosen und nur 14% der Patienten mit sterilen Nekrosen. Die Inzidenz der Infektion von Nekrosen steigt mit der Dauer der Erkrankung. Zwischen dem 1. und 7. Tag nach Beginn der Erkrankung liegt die Infektionsrate bei 24%, zwischen dem 8. und dem 14. Tag bei 36% und zwischen dem 15. und 21. Tag beträgt die Infektionsrate der Pankreasnekrosen 71%.

1.6.3. Konservative Therapie

Optionen der konservativen Therapie sind Analgetika, Antibiotika, Somatostatinanaloga und parenterale Ernährung. Sie richten sich nach der Phase der Erkrankung und des Grundleidens, sowie der Symptomatik, dem Allgemeinbefinden des Patienten und der Komorbidität.

Ein minimaler Erfolg durch parenterale Ernährung wurde bei symptomatischen Retentionspseudozysten beschrieben (Jackson et al. 1993).

Ausgehend von der durch die Somatostatinanaloga zu erwartenden Senkung der basalen und stimulierten Pankreassekretion beobachteten Barkin und Mitarbeiter (Barkin et al. 1991) eine Verkleinerung der perkutan drainierten Pseudozysten um 42% bei Patienten mit chronischer Pankreatitis nach 2 wöchiger Therapie mit Sandostatin.

Die schmerzlindernde Wirkung von Somatostatinanaloga ist nur in Kombination mit interventionellen Therapieverfahren belegt (Berberat et al. 1999, Friess und Buchler 1996), als Monotherapie scheint sie wirkungslos zu sein (Malfertheiner et al. 1995, Uhl et al. 1999).

1.6.4. Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie hat immer noch einen hohen Stellenwert in der Behandlung der schweren Pankreatitis und ihrer Komplikationen. Ziele der chirurgischen Therapie sind die Entlastung zystischer Räume, organschonendes Ausräumen von mobilisierbaren, nekrotischen und infizierten Gewebe, sowie Drainage und Spülung der infizierten Hohlräume (Beger und Rau 1995).

1.6.4.1. Chirurgische Behandlung der Pseudozysten und Abszesse

Eine wichtige Voraussetzung für die Durchführung einer Zystointestinostomie ist eine fibröse Wand der Pseudozyste, mit der erst 5 bis 6 Wochen nach ihrer Ausbildung zu rechnen ist. Infizierte und nicht infizierte zystische Läsionen werden prinzipiell unterschiedlich behandelt. Pankreaspseudozysten sind die häufigste Indikation für Operationen bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (Malka et al. 2000). Eine besondere Herausforderung an die chirurgische Therapie stellen die etwa 10-15% der betroffenen Patienten mit multiplen Pseudozysten (Bradley und Austin 1982, Fedorak et al. 1994). Hohe spontane Rückbildungsraten der Pseudozysten, insbesondere in den ersten 6 Wochen nach einer akuten Pankreatitis oder dem akuten Schub einer chronischen Pankreatitis sollen bei der Wahl des Zeitpunktes des chirurgischen Eingriffs nicht vergessen werden (Warshaw und Rattner 1985). Häufigste chirurgische Techniken zur Behandlung der Pseudozysten sind: Pseudozystojejunostomie, Pancreaticojejunostomie in Verbindung mit sparsamen resezierenden Verfahren am Pankreas. Die Resektionsverfahren sind die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion, die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion, die klassische Pankreaskopfresektion nach Whipple oder die Pankreaslinksresektion mit Splenektomie. Welche Operationstechnik angewandt wird, hängt häufig von dem Lokalbefund, den anatomischen Besonderheiten und nicht zuletzt auch von der Erfahrung des Chirurgen ab (Hartel et al. 2003, Jimenez et al. 2003). Eine Kombination aus

Drainagetechniken und der lokalen Pankreaskopfresektion scheint der alleinigen pyloruserhaltenden Pankreaskopfresektion überlegen zu sein (Izbicki et al. 1998).

Hinsichtlich der postoperativen Schmerzlinderung, der Lebensqualität und des Ernährungszustandes der Patienten ist die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion der klassischen Pankreaskopfresektion nach Whipple deutlich überlegen (Witzigmann et al. 2003). Nealon und Walser (Nealon und Walser 2003) behaupten, dass bei Pankreasgangveränderungen und Pseudozysten die operative Drainage des D. pancreaticus ohne eigene Drainage der Zyste ausreichend ist. Die laparoskopische Pseudozystendrainage ist weniger erfolgreich als offene Verfahren (Mori et al. 2000).

Das beste chirurgische Verfahren ist das Verfahren mit dem möglichst alle Komplikationen der chronischen Pankreatitis auf einmal so gut beseitigt werden, dass postoperative endoskopische Therapiemaßnahmen nicht mehr notwendig sind (Machado et al. 2003).

1.6.4.2. Chirurgische Behandlung der nekrotisierenden Pankreatitis

Das chirurgische Debridement gilt als Goldstandard in der Therapie der infizierten Pankreasnekrosen.

International gibt es zur Zeit keine einheitliche Meinung zur Behandlung von Nekrosen. In Großbritannien, wo die Behandlung der akuten Pankreatitis traditionell in der Hand des Chirurgen liegt, wird empfohlen bereits in den ersten 7-14 Tagen durch eine Feinnadel-Aspiration potenzielle Infektionen der Nekrosen zu sichern. Beim Nachweis einer Infektion gilt die Nekrosektomie als obligat (Gurusamy et al. 2005). Eine offene Nekrosektomie kann schwere Kollateralschäden verursachen (Layer 2006). In einer Studie aus der Arbeitsgruppe von Neoptolemos (Connor et al. 2005) lag der Anteil der postoperativen Komplikationen bei 95%, der Anteil des postoperativen Multiorganversagens bei 59% und die Mortalität bei 39%. Eine Senkung der Mortalität auf 27% nach einer späten Nekrosektomie (>12 Tagen nach Symptombeginn) im Vergleich zu 56% nach einer frühen Nekrosektomie (<72 h nach Symptombeginn) wurde in einer prospektiv-randomisierten Studie von Mier et al (Mier et al. 1997) beobachtet.

Häufigste postoperative Komplikationen neben Organversagen sind Pankreasfisteln, Darmperforationen und –fisteln sowie Blutungen (Keck et al. 2006). Die Komplikationsrate nach einer offenen Nekrosektomie („Open Packing“) mit geplanter Relaparotomie und programmierter Lavage ist etwas höher als die Komplikationsrate nach einer geschlossenen Nekrosektomie („Closed Packing“) und der geschlossenen kontinuierlichen Lavage (Nieuwenhuijs et al. 2003).

In einer Studie aus Deutschland (Runzi et al. 2005) wurde gezeigt, dass eine primär konservative Therapie auch bei infizierten Nekrosen (Letalität =12%), insbesondere mit schwerer Verlaufsform und Multiorganversagen einem primär chirurgischen Vorgehen (Letalität=17%) überlegen war. Trotz fundamentaler Gegensätze zu den angelsächsischen und auch deutschen Leitlinienempfehlungen hat sich diese konservative Strategie nicht zuletzt wegen schlechter Ergebnisse der frühen Nekrosektomie hierzulande breit etabliert (Layer 2006). Die Behandlung steriler Nekrosen ist generell konservativ (Bradley 1999, Farthmann et al. 1993, Karimgani et al. 1992, Will 2006), Feinnadelpunktionen werden nur bei Verdacht auf Infektion durchgeführt. Eine Operation bei Nachweis von infizierten Nekrosen soll, falls möglich, bis zur 3. oder 4. Woche nach Symptombeginn hinausgezögert werden (Anonymous 1998, Uhl et al. 2002). In einer Umfrage von 182 leitenden Gastroenterologen der deutschen nichtuniversitären Krankenhäuser haben sich nur 52% (vs. 48%) für eine primär operative Therapie der infizierten Nekrosen ausgesprochen (Lankisch et al. 2005). In der Mayo Clinic empfiehlt man ein primär-konservatives bzw. spät-elektiv chirurgisches Vorgehen bei infizierten Nekrosen (Vege et al. 2005).

Die schonende chirurgische Nekrosektomie wird bei Patienten mit ausgedehnten Nekrosen, septischen Krankheitsbild und Multiorganversagen durchgeführt (Beger et al. 1998). Ein vitales oder erholungsfähiges Pankreasgewebe soll nicht reseziert werden (Bittner und Beger 1992). Das chirurgische Debridement muss möglichst vollständig erfolgen, da die Prognose durch die verbliebenen infizierten Nekrosen verschlechtert wird (Soliani et al. 2004). Rattner (Rattner et al. 1992) empfiehlt das Ausräumen auch steriler Nekrosen.

Der Trend in der chirurgischen Therapie infizierter Nekrosen entwickelt sich zu minimal-invasiven Techniken, anstatt ausgedehnten organdestruierenden und resezierenden Verfahren. Durch diesen Wandel in der Therapie konnte die Mortalität und Morbidität gesenkt werden.

1.6.4.3. Retroperitoneoskopie und minimalinvasive Nekrosektomie

Das in einigen chirurgischen Zentren praktizierte Verfahren erfolgt in der Regel zweizeitig (Keck et al. 2006):

1. CT-gesteuerte Punktion des nekrotischen Areals und Platzierung der Drainage zwischen dem Unterpol der Milz und der linken Niere.
2. Der Zugang wird so erweitert, dass über ein Rektoskop die Nekrosektomie aus dem Pankreasschwanzbereich erfolgen kann.

Wesentliche Nachteile des Verfahrens sind:

1. Nichterreichbarkeit der Pankreasnekrosen im Korpus- und Kopfbereich.

2. Eine Mortalität bis zu 27% (Castellanos et al. 2002) und eine Morbidität bis zu 60% (Gambiez et al. 1998), die mit Ergebnissen der offenen chirurgischen Nekrosektomie vergleichbar sind.

1.6.5. Perkutane Drainage

1.6.5.1. Perkutane Drainage der Pseudozysten und Abszesse

Mit Hilfe der Sonographie oder Computertomographie ist eine perkutane Drainage der Pankreaspseudozysten risikoarm möglich (Hancke und Pedersen 1976, Seifert et al. 2005, vanSonnenberg et al. 1989). Die postinterventionelle Letalität in einer Gruppe von 52 CT-gesteuert punktierten Pankreaspseudozysten betrug 0% (vs. 7% nach einer Operation), die iatrogene Infektion war aber in 48% nachweisbar (Adams und Anderson 1992).

Auch bei infizierten Pseudozysten erreichten van Sonnenberg und Mitarbeiter (vanSonnenberg et al. 1989) nach einer mittleren Drainagedauer von 33 (maximal 119) Tagen eine Erfolgsrate von 90%. Die postinterventionelle Letalität bei infizierten Pseudozysten lag bei 8% (vanSonnenberg et al. 1997). Großlumige Drainagekatheter und Geduld spielen bei der perkutanen Drainage eine wichtige Rolle.

Das Asservat der Pseudozyste muss einer mikrobiologischen, zytologischen und laborchemischen Untersuchung (Erreger, Resistenz, CEA, CA 19-9, Amylase, Lipase) unterzogen werden. Wegen hoher Gefahr der iatrogenen Zysteninfektion (Adams und Anderson 1992) soll der Eingriff immer unter Antibiotikenschutz erfolgen. Die externe Drainage ist prinzipiell bei allen Patienten möglich, bei denen die Zyste perkutan transabdominell punktabel ist. Blutungen, Perforation der Zyste, Zysteninfektion oder transenterale Drainageplatzierungen mit postinterventioneller Fistelbildung sind die häufigsten (15-50%) Komplikationen. Bei der perkutanen transgastrischen Drainage ist die Gefahr der Zystenperforation in die freie Bauchhöhle wegen hier häufiger postentzündlicher Verbindung zwischen der Pseudozyste und der Magen hinterwand am geringsten. Der Punktionsweg sollte nach Möglichkeit transgastral liegen, Gefäß- und Darmstrukturen sollen geschont werden. Bei Bedarf kann dieser Weg für endoskopische transgastrale Zysteninterventionen (Nekrosektomie, Zystogastrostomie) genutzt werden (Seifert et al. 2005).

1.6.5.2. Perkutane Drainage der infizierten Nekrosen

Die perkutane Drainage im Management infizierter Nekrosen dient als Maßnahme zur Verlängerung des Intervalls bis zur eigentlichen endoskopischen oder chirurgischen

Intervention (Keck et al. 2006). Durch eine einfache perkutane Drainage ist keine Nekrosektomie, sondern nur eine mittelfristige Drainage von Pseudozysten oder Abszessen möglich. Davon zu unterscheiden sind perkutane Drainagen zur Nekrosektomie, die eine Mortalität (bis 27%) und Komplikationsrate (bis 50% Pankreasfistel) wie sie bei offenen Operationen zu finden sind, haben (Gmeinwieser et al. 1997, Gouzi et al. 1999). Lee und Mitarbeiter (Lee et al. 1992) benötigten für eine perkutane Drainage und Ausräumung von infizierten Nekrosen durchschnittlich: 3 Kathetermanipulationen, 7 abdominelle CT, 5 Wochen der Katheterdrainage, Klinikaufenthalt von 82 (42-122) Tagen und 31 (1-62) Tage Therapie auf einer Intensivstation. Die Mortalitätsrate lag bei 33%, die Erfolgsrate für komplexe Zystenstrukturen und Abszesse bei 39%.

1.6.6. Endoskopische Drainagetherapie

Die endoskopische Behandlung der zystischen Komplikationen der akuten oder chronischen Pankreatitis ist transpapillär oder durch transmurale Punktion und Drainage möglich.

1.6.6.1. Transmurale Drainage

Die erste erfolgreiche endoskopische transmurale Punktion einer Pankreaspseudozyste wurde 1975 von Rogers (Rogers et al. 1975) beschrieben. Um Rezidive zu vermeiden, musste diese Technik mit einer endoskopisch transgastral oder transduodenal gelegten Drainage der Pseudozyste ergänzt werden. Über erste erfolgreiche endoskopische transmurale Pseudozystendrainagen berichteten 1985 Kozarek (Kozarek et al. 1985), 1987 Sahel (Sahel et al. 1987) und 1989 Cremer (Cremer et al. 1989).

Als Frühkomplikationen in der Gruppe von 19 Patienten beschrieben Sahel und Mitarbeiter (Sahel et al. 1987) 2 Blutungen (eine davon mit letalen Ausgang) und 2 Perforationen bei Patienten ohne sichtbare Vorwölbung („Bulging“) der Pseudozyste in den Intestinaltrakt. Bei 33 Patienten (11 Patienten mit Zystogastrostomie und 22 Patienten mit Zystoduodenostomie mit Hilfe eines nasozystischen Spülkatheters) hatten Cremer und Mitarbeiter (Cremer et al. 1989) 7 Jahre lang einen guten Erfolg und nur eine Blutung als Komplikation. Die sichtbare Impression der Magen- oder Duodenalwand durch die Zyste wurde von Autoren als die Voraussetzung für diese Drainagetechnik genannt. In der Patientengruppe von Beckingham und Mitarbeitern (Beckingham et al. 1999) waren 34 von 66 Pankreaspseudozysten (52%) wegen Impression der Magen- oder Duodenalwand zur endoskopischen Therapie geeignet. 24 (71%) der Pseudozysten konnten erfolgreich drainiert werden. Nach einer Beobachtungszeit von 46 Monaten betrug die Erfolgsrate immer noch 62%, die Rezidivrate lag bei 7%.

Ungünstige Lage, eine dicke Zystenwand und nekrotisierende Pankreatitis wurden für die Misserfolge verantwortlich gemacht.

Wegen nicht immer vorhandener Impression der Magen- oder Duodenalwand durch die Pseudozysten, Abszesse oder infizierte Nekrosen war die Anwendung dieser Drainagetechnik deutlich eingeschränkt. Gefürchtete Komplikationen bei dieser Technik waren Blutungen aus den Magen- oder Duodenalwandgefäßen bzw. Varizen (Binmoeller et al. 1995, Sahel 1990, Seifert et al. 1995) oder Punktion der benachbarten Organen wie z.B. der Gallenblase (Binmoeller et al. 1995). Die von manchen Autoren (Bernardino und Amerson 1984, Dunkin et al. 1998, Hancke und Henriksen 1985, Henriksen und Hancke 1994) angewandte sonographisch kontrollierte endoskopische transmurale Drainagetechnik war sehr zeitaufwendig, umständlich und wegen transendoskopischen Luftinsufflation in den Magen und Duodenum sehr unübersichtlich.

Erst mit der Einführung der Endosonographie konnte die endoskopische transmurale Drainage von Pseudozysten, Abszessen und infizierten Nekrosen perfektioniert werden.

1.6.6.2. Endosonographisch gestützte transmurale endoskopische Drainage

Mit der Endosonographie steht eine nahezu ideale Methode zur Diagnostik und Therapie der zystischen Pankreasläsionen zur Verfügung (Seifert et al. 2005, Will 2006).

Von Magen oder Duodenum aus lassen sich nicht nur Pankreaspseudozysten, -abszesse oder -nekrosen, sondern auch die benachbarten Strukturen in ihrer Beziehung zur Intestinalwand darstellen (Binmoeller et al. 1995, Grimm et al. 1992, Will 2006).

Von besonderer Wichtigkeit ist die gute endosonographische Darstellbarkeit von intramuralen und periluminären Gefäßen, die bei der Intervention die Gefahr einer Blutung bieten und bei der Punktion geschont werden müssen (Binmoeller et al. 1995, Grimm et al. 1992, Seifert et al. 2005, Will 2006).

Eine besondere Blutungsgefahr bei der endoskopischen Punktion geht von Magenfundus- und Magenkorpusvarizen aus, die bei der Milzvenenthrombose, einer häufigen Komplikation der akuten Pankreatitis, in dem Punktionsgebiet liegen können (Seifert et al. 2005, Will 2006). Bei transduodenaler Punktion soll der arterielle Gefäßbogen in der Höhe der duodenalen Konkavität nicht außer Acht gelassen werden (Seifert et al. 2005). Eine Impression („Bulging“) der Magen- oder Duodenalwand ist für die endosonographisch geführte Drainage nicht erforderlich.

Mit Hilfe eines modernen Endosonographiegerätes (Hitachi/Pentax EG-383OUT, Olympus GF-UCT 140) kann die Pseudozyste in einem Arbeitsgang punktiert, asserviert (zur

Bestimmung von Amylase, Lipase, CEA, CA 19-9) und über den 3,2 bzw. 3,7 mm dicken Arbeitskanal des Endosonokopes unter Röntgensicht mit einer oder mehreren 8,5 oder 10 French Endoprothesen drainiert werden (Giovannini et al. 2001, Seifert et al. 2001, Will 2006).

Die Protheseneinlage erfolgt nach Zystostomie, d.h. der Anlage einer Verbindung zwischen dem Lumen des Intestinaltraktes und der Pseudozyste mit Hilfe eines Nadelmesserpapillotoms, das auch über den Führungsdraht unter Röntgensicht mit Hilfe des Hochfrequenzstroms über den Arbeitskanal des Endosonokops in die Pseudozyste oder Abszess eingeführt wird (Giovannini et al. 2001, Seifert et al. 2001, Will 2006).

Das weitere Vorgehen wird in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik, Komorbidität, den Entzündungszeichen sowie der Konsistenz des asservierten Zysteninhalts festgelegt.

In einigen wenigen chirurgischen Kliniken (Keck et al. 2006) wird die transgastrale Nekrosektomie alternativ als ein Rendezvous- Verfahren aus Gastroskopie und Laparoskopie durch einen PEG-ähnlichen Arbeitsport, den Gastroskop durchgeföhrt. Nach nur 7 Tagen konnten die Autoren die Nekrosen zum größten Teil konsolidieren.

1.6.6.3. Transpapilläre Drainage

Im Verlauf der akuten oder chronischen Pankreatitis kommt es zu Destruktionen, Rupturen und Stenosierungen an verschiedenen Stellen des Pankreasgangsystems (Hauptgang und Seitenäste) mit Ausbildung von Retentionspseudozysten. Bei Patienten mit chronischer Pankreatitis sind Verbindungen des Pankreasganges mit der Pseudozyste oder einem Abszess häufiger, als bei Patienten mit einer akuten Pankreatitis (Neoptolemos et al. 1993, Kloeppel 1996). Akute peripankreatische Flüssigkeitsansammlungen entstehen auch posttraumatisch nach einer Pankreasgangruptur (Kloeppel 1996). Der Nachweis der Verbindung des Pankreasgangsystems mit der Pseudozyste oder dem Abszess ist durch die endoskopische retrograde Pankreatikographie (ERP) mit 60-70% nicht zufriedenstellend.

Bei der symptomatischen chronischen Pankreatitis mit Stenosierungen im Bereich des Pankreasgangsystems ist eine transpapilläre Pankreasgangdrainage auch ohne Nachweis einer Kommunikation zur Pseudozyste angezeigt. Die transpapilläre Drainage des D. pancreaticus ist auch bei dem Nachweis der Pankreasgangruptur erforderlich. Bei Pseudozystenbildung und Kontrastierung eines unauffälligen D. pancreaticus ohne eine Verbindung zu der zystischen Läsion ist eine transpapilläre Pankreatikusdrainage nicht unbedingt erforderlich. Bei dem Nachweis einer Verbindung zwischen dem Pankreasgang und der Pseudozyste kann eine transpapilläre Zystendrainage versucht werden.

2. Hintergrund und Fragestellung

2.1. Allgemeine Fragestellung

Eine Reihe von klinischen Studien haben bereits eindrucksvolle Ergebnisse der endoskopischen, sonographisch, computertomographisch und endosonographisch gestützten Therapie der sterilen und infizierten Pankreaspseudozysten dokumentiert. Inwieweit diese Resultate in der Routine eines Krankenhauses der Maximalversorgung zu erreichen sind, sowie die Erfolgsaussichten der weltweit noch selten praktizierten endosonographisch gestützten endoskopischen Nekrosektomie als Therapiealternative für ein mit hoher Morbidität und Mortalität verbundenes chirurgisches Therapieverfahren, sollen überprüft werden.

2.2. Spezielle Fragestellungen

- Welche Ätiologie hatten die Pankreaspseudozysten, -abszesse und -nekrosen?
- Nach welchen klinischen Symptomen, Laborparametern, sonographischen, computertomographischen und endosonographischen Kriterien sollte sich das therapeutische Vorgehen richten?
- Welche bildgebende Diagnostik ist für die Therapieplanung von Bedeutung?
- Wertigkeit der Endosonographie für das diagnostische und therapeutische Prozedere?
- Welche Drainageverfahren sollten wann zur Anwendung kommen?
- Wie hoch war die technische Erfolgsrate bei den angewandten Drainageverfahren?
- Welche Komplikationen traten postinterventionell auf?
- Wie wurden die Komplikationen behandelt?
- Wie hoch war die definitive Erfolgsrate im Follow-up?
- Wie hoch war die Rezidivrate und wie wurden die Rezidive behandelt?
- Kriterien für die differenzierte Therapie von Pseudozysten, Abszessen und infizierten Nekrosen?
- Welche Spätkomplikationen traten auf?
- Gründe und Voraussetzungen für Erfolg oder Misserfolg der Drainagetherapie?

3. Patienten, Material und Methoden

Zwischen dem 23.03.2002 und 23.09.2006 wurden in der 3. Medizinischen Klinik des SRH Wald-Klinikum Gera bei 87 Patienten eine sonographisch-, endosonographisch- und/oder ERCP-gestützte Therapie der symptomatischen pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen durchgeführt. Es handelte sich dabei um:

22 sterile Pseudozysten

45 Abszesse (infizierte Pseudozysten und Abszesse lt. Atlanta-Klassifikation)

20 infizierte Nekrosen

Am Tag vor dem Eingriff wurden alle Patienten über die geplante diagnostische und therapeutische Techniken, ihre Alternativen, mögliche Komplikationen und ihre Behandlung ausführlich aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis zur Durchführung des Eingriffs.

3.1. Patientendaten

Alle medizinischen Daten und Informationen hinsichtlich der zu Grunde liegenden Krankheit wurden aus den zur Verfügung stehenden Krankenakten der betreffenden Patienten erfasst und analysiert. Die akute Pankreatitis wurde auf der Basis der klinischen Symptomatik, der typischen Laborbefunde in Kombination mit dem Befund abdomineller Sonographie sowie kontrastmittelverstärkten CT (Organödem, peripankreatischen Infiltrationen und Flüssigkeitsansammlungen, sowie Pankreasnekrosen) diagnostiziert. Die Diagnose der chronischen Pankreatitis basierte auf klinischen Symptomen in Verbindung mit morphologischen Pankreasveränderungen (Kalzifikationen, Gangveränderungen) sowie evtl. vorhandenen Zeichen der Pankreasinsuffizienz.

Die behandlungsbedürftigen pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen wurden mit der abdominalen Sonographie, der Computertomographie (CT), der Endosonographie und zum Teil auch mit Hilfe der ERCP diagnostiziert.

Alle Patienten mit neoplastischen zystischen Läsionen wurden aus der Studie ausgeschlossen. Zur Drainagetherapie wurden ausgewählt: symptomatische Pankreaspseudozysten, Pseudozysten die rasch an Größe zunahmen, infizierte Pseudozysten, Pankreasabszesse und infizierte Nekrosen. Erfasst wurden die wesentlichen Nebenerkrankungen der betreffenden Patienten, die Zahl, Größe und Lokalisation der therapiepflichtigen zystischen Läsionen, Informationen über die Drainageindikation, die Morphologie des Pankreasganges, die Drainagetechnik, Drainagedauer, Mikrobiologie und Zytologie des Zysteninhaltes, Krankenhausaufenthalt, Kurz- und Langzeitergebnisse, Früh- und Spätkomplikationen und ihre Behandlung. Als Akutkomplikationen wurden eingriffsbezogene Komplikationen

während des primären Drainageeingriffs bzw. in den ersten 24 Stunden postinterventionell verstanden. Als Spätkomplikationen wurden alle drainage- bzw. debridementinduzierten Komplikationen ab dem 1. postinterventionellen Tag bezeichnet.

3.2. Drainagetechniken

3.2.1. Perkutane Drainage

Die perkutane Drainage (Abb. 1) wurde zur primären Behandlung bei septischen Patienten oder als ergänzende therapeutische Maßnahme in Kombination mit endosonographisch gestützten transmuralen Eingriffen oder transpapillären Drainagen zur Therapie von Pankreaspseudozysten, Abszessen und infizierten Nekrosen durchgeführt.



Abb.1: Externe Drainage

Nach Lokalanästhesie mit 1% Procain wurde unter sonographischer Sicht (Gerät Fa. Hitachi EUB-6500 HV Ultrasound Scanner, Toshiba Aplio) in Direktpunktion ein Spülkatheter (8,5, 10, 12 oder 14 French Plusdrain Drainage-Katheter, Fa. Peter Pflugbeil GmbH) in die Pseudozyste, Abszess oder die liquiden Anteile der infizierten Nekrosen eingebracht. Der Punktionsweg wurde nach Möglichkeit so gelegt, dass die zystische Läsion transgastral drainiert werden konnte. Gefäß- und Darmstrukturen wurden geschont. Das Zystenasservat wurde einer mikrobiologischen (Erreger, Resistenz), zytologischen (Zellatypen) und laborchemischen (Amylase, Lipase, CEA, CA 19-9) Untersuchung unterzogen. Der Inhalt der zystischen Läsion wurde abgesaugt und eine regelmäßige Spülung der Läsion begonnen. Als Spülregime wurden stündliche Bolusapplikationen von 20 – 100 ml physiologischer Kochsalzlösung und nachfolgend ein passiver Ablauf festgelegt. In der Nachtpause zwischen 22 und 6 Uhr wurden keine Spülungen durchgeführt, sondern nur der passive Auslauf gewährt.

Die Drainagevolumina (Einfuhr-Auslauf) wurden sorgfältig beobachtet und dokumentiert. Der Spülkatheter wurde entfernt, wenn die Drainagemenge unter 10 ml nach 24 Stunden Beobachtung lag. Vor der Entfernung wurde der Spülkatheter für 48 Stunden abgeklemmt, anschließend wurde sonographisch kontrolliert wie viel Flüssigkeit in die drainierte Höhle nachgelaufen ist. Weitere Kriterien für die Entfernung des Drainagekatheters waren die Normothermie des Patienten, Zystenkollaps, deutliche Regredienz der laborchemischen Entzündungsparameter (CRP, Leuko) und Sterilität der Zystenspülflüssigkeit. Patienten mit sterilen Pseudozysten wurden nur periinterventionell antibiotisch (2g Rocephin/24h als Kurzinfusion) abgeschirmt. Patienten mit infizierten Pseudozysten, Abszessen und infizierten

Nekrosen wurden entsprechend des Resistogramms kontinuierlich antibiotisch behandelt. Im Falle der Persistenz der Entzündungszeichen unter regelmäßiger Spülung, fehlender Keimelimination, sowie ausbleibender Verkleinerung der zystischen Läsion wurde das therapeutische Vorgehen durch die forcierte interne endosonographisch gestützte endoskopische transmurale Intervention oder durch eine transpapilläre Drainage ergänzt. Der Allgemeinzustand und die Komorbidität des Patienten wurden in der Festlegung des therapeutischen Vorgehens und seiner Reihenfolge immer berücksichtigt.

3.2.2. Endosonographisch gestützte transmurale endoskopische Drainage

Alle Eingriffe wurden durch einen sehr erfahrenen interventionellen Endosonoskopiker durchgeführt. Ihm assistierten zwei versierte endoskopische Assistentinnen. Der Patient wurde in der Linksseitenlage gelagert. Zur Sedierung wurde Midazolam (3-5mg i.v. als Bolusinjektion) in Kombination mit Propofol (3-5mg/kg/h über einen Perfusor i.v.) verwendet. Über eine Nasensonde wurde der Patient mit 3-5 Liter reinem Sauerstoff versorgt. Blutdruck, Pulsfrequenz und Sauerstoffsättigung des Blutes wurden über einen Monitor überwacht.



Abb. 2: sterile Pseudozyste



Abb. 3: Abszess



Abb. 4: infizierte Nekrose

Nach Darstellung der zystischen Läsion (sterile Pseudozyste (Abb. 2), Abszess (Abb. 3), infizierte Nekrose (Abb. 4)) und Festlegung der bestmöglichen Punktionsstelle (Entfernung von der Wand des Magens bzw. des Duodenums sollte so gering als möglich sein, den Drainageweg sollten keine Gefäße kreuzen) erfolgte die Punktion der zystischen Läsion unter EUS-Kontrolle mit einer 19 G-Nadel (ECHO-19, Echotip Ultra Fa. Wilson-Cook) über den Arbeitskanal (3,2 mm bzw. 3,7 mm) eines therapeutischen Endosonographiegerätes (Hitachi/Pentax EG-383OUT oder Olympus GF- UCT 140) (Abb. 5).

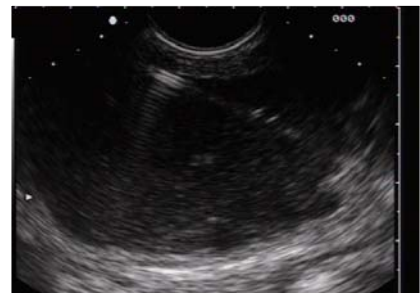


Abb. 5: Punktion der zyst. Läsion

Nach Entfernung des Nadelmandrains wurde der Zysteninhalt zur mikroskopischen, zytologischen und laborchemischen Aufarbeitung gewonnen. Dabei wurde Konsistenz, Farbe und Geruch der Flüssigkeit begutachtet und dokumentiert. Durch die 19 G-Nadel wurde unter Röntgensicht ein Führungsdraht (Jagwire, 0,35'', Fa. Boston Scientific Microvasive) mit einer weichen Terumospitze in die zystische Läsion vorgeschoben.

Um einer unbeabsichtigten Dislokation während der weiteren Manipulationen vorzubeugen, wurde der Draht so weit in die zystische Läsion vorgeschoben, dass er dort 2 bis 3 radiäre Windungen bildete. Die Nadel wurde entfernt, der Führungsdraht belassen (Abb. 6).

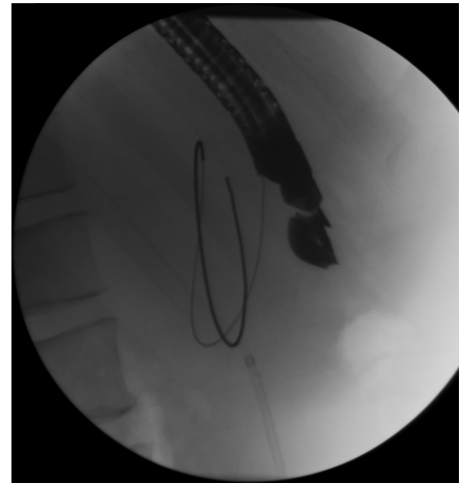


Abb. 6: Einlage des Führungsdrahtes

Über den Draht wurde ein Nadelmesser (Single use triple lumen needle knife, KD-441Q, Fa. Olympus Endotherapy) bis zu der Magen- bzw. Dünndarmwand eingeführt. Das Nadelmesser wurde 1 – 2 mm aus der Schutzhülle in das Lumen des Intestinaltraktes vorgeschoben und an ein Diathermiegerät (Erbotom 200, Fa. Erbe) angeschlossen. Mit Hilfe des Diathermiestroms wurde die Nadel unter gleichzeitigem leichtem Zug am Führungsdraht (um ein Abgleiten und damit eine unkontrollierte Perforation der Magen bzw. Dünndarmwand zu vermeiden) in die Pseudozyste bzw. Abszess vorgeführt. Um den Stichkanal zu konsolidieren und die nachfolgende Drainage zu erleichtern, wurde dieser Vorgang 2-3 mal wiederholt (Abb. 7, 8).

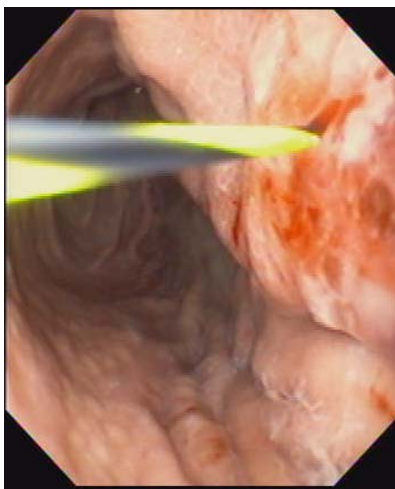


Abb. 7: Vorschub des Führungsdrahtes



Abb. 8: Positionierung der Spitze des Nadelmessers an der luminalen Wand

Das weitere Vorgehen wurde in Abhängigkeit von der Tatsache, ob es sich um eine nicht infizierte Pseudozyste (Abb. 2), einen Abszess (Abb. 3) oder infizierte Nekrosen (Abb. 4) handelte, festgelegt.

Eine nicht infizierte Pseudozyste mit klarer Flüssigkeit in einer echofreien Zyste wurde in gleicher Sitzung nach Entfernung des Nadelpapillotoms über den noch liegenden Führungsdraht mit einer 8.5 oder 10 French Endoprothese drainiert. Um die Dislokation zu verhindern wurden Doppelpigtailendoprothesen (Fa. Endo-Flex) verwendet. Bei erfolgreichem, komplikationsfreiem Verlauf wurden die Endoprothesen nach etwa 3 Monaten während einer Kontrolluntersuchung bei einer Gastroskopie wieder entfernt.

Bei einem Hinweis auf eine infizierte Pseudozyste bzw. Abszess wurde der Zugang zu der Läsion über den liegenden Führungsdraht mit Hilfe eines Ballons (Ballon Dilatation Catheter, C.R.E Wireguided, Fa. Boston Scientific Microvasive) auf 10 bis 20 mm semitraumatisch aufgedehnt. Über das so geschaffene Zystostomieostium wurde die Läsion mit Hilfe eines Gastroskopes (Fa. Olympus GIF 1T140, Durchmesser 9 mm) inspiziert, mit physiologischer Kochsalzlösung gespült und nach Nekrosen abgesucht. Beim Fehlen von infizierten Nekrosen wurden zwischen der zystischen Läsion und dem Magen bzw. Dünndarm 2-3 Doppelpigtailendoprothesen (8,5 bis 10 French, Fa Endo-Flex) implantiert. Zusätzlich wurde in 5 Fällen zur Beschleunigung der Zysten/Abszesssäuberung und damit Förderung der Heilung eine 7 French nasozystische Spülsonde (Nasobiliäre Sonde, Fa. Endo-Flex) eingelegt. Über die nasozystische Spülsonde wurden stündlich 50 ml physiologische Kochsalzlösung instilliert. In der Nachtpause zwischen 22 und 6 Uhr wurden keinen Spülungen durchgeführt. Die nasozystische Spülsonde wurde am dritten postinterventionellen Tag entfernt.

Beim Nachweis von infizierten Nekrosen oder Sequestern wurde der Zugang zu der Nekrosehöhle über den liegenden Führungsdraht mit Hilfe eines Ballons (Ballon Dilatation Catheter, C.R.E Wireguided, Fa. Boston Scientific Microvasive) auf 15 bis 45 mm aufgedehnt (Abb. 9, 10). Über den so entstandenen ausreichend breiten Verbindungskanal konnten im Intervall mit Hilfe eines therapeutischen Gastroskopes (Fa. Olympus GIF 1T140) und Zusatzinstrumentariums (Polypektomieschlingen, Dormiakörbchen) alle bereits abgelösten Nekrosen und Sequester aus der Nekrosehöhle in den Magen bzw. Duodenum transportiert werden (Abb. 11, 12).

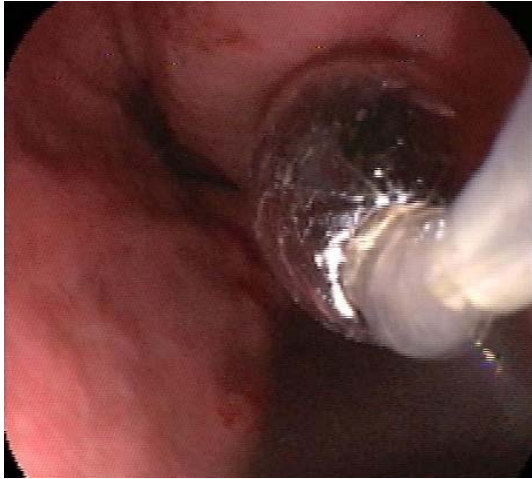


Abb. 9, 10: Aufdehnung des Zugangs mit Hilfe eines Ballons



Abb. 11: Endoskopie der Nekrosehöhle

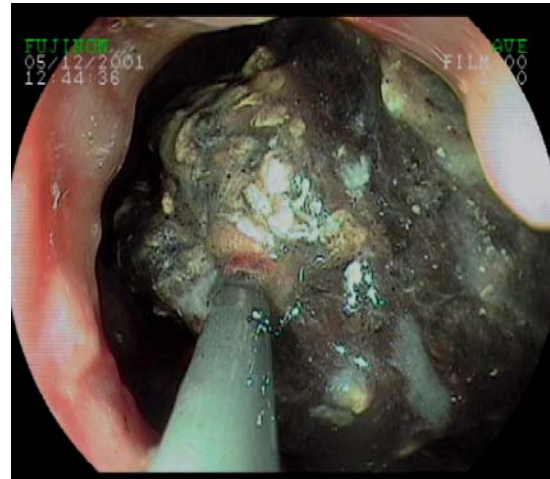


Abb. 12: Nekrosektomie mit der Schlinge

Dazu waren mehrere Sitzungen erforderlich, die üblicherweise nach 2 - 3 Tagen wiederholt wurden. Nach Ausräumung der gelockerten Nekrosen (Abb. 13) und Spülung der Nekrosehöhle mit physiologischer Kochsalzlösung wurden (zur Offenhaltung des Ostiums zwischen den Nekrosektomiesitzungen) 2 bis 3 Doppelpigtailendoprothesen (je 8,5 bis 10 French) zwischen der Nekrosehöhle und dem Magen bzw. Duodenum gelegt. Am Reinterventionstag wurden die Doppelpigtailendoprothesen entfernt und die meistens auf weniger als 10 mm Durchmesser zusammengeschrumpfte Verbindung zu der Nekrosehöhle mit einem 20 mm Ballon (Fa. Boston Scientific Microvasive) redilatiert.



Abb. 13: Sequester nach der Extraktion

Die Zystoskopie mit Nekrosektomie wurde so lange wiederholt bis die größten Nekrosen und Sequester entfernt und saubere Granulationen an der inneren Wand der Nekrosehöhle erkennbar waren (Abb. 14).

Abschließend wurden 2 bis 5 Doppelpigtail-endoprothesen (je 8,5 bis 10 French, Fa. Endo-Flex) in das Ostium zwischen der Nekrosehöhle und dem Magen bzw. Duodenum eingelegt (Abb. 15, 16).

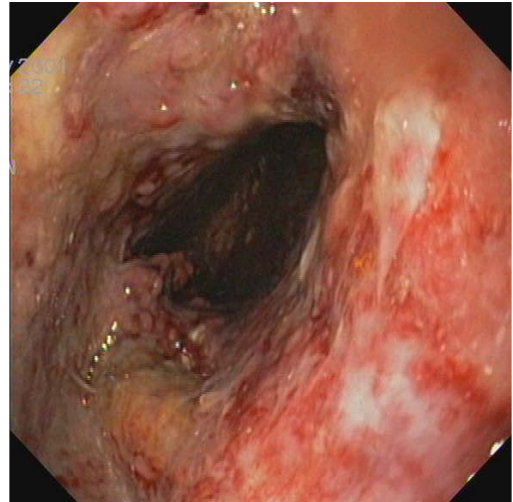


Abb. 14: Nekrosehöhle nach Ausräumung

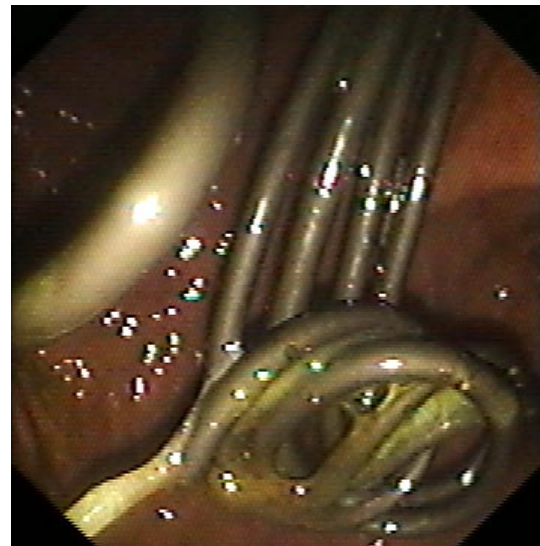
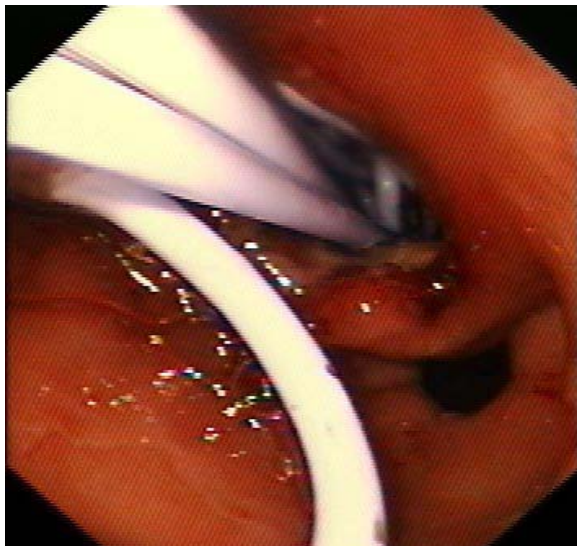


Abb. 15, 16: Implantation von Prothesen nach der Nekrosektomie

Bei unauffälligem sonographisch, laborchemisch und klinisch dokumentierten erfolgreichem Heilungsprozess wurden die Endoprothesen nach 3 Monaten mit Hilfe eines Gastroskops wieder entfernt.

3.2.3. Transpapilläre Drainage

Der Eingriff wurde durch einen sehr erfahrenen interventionellen Endoskopiker durchgeführt. Ihm assistierten zwei versierte endoskopische Assistentinnen. Der Patient wurde in der Bauchlage gelagert. Zur Sedierung wurden Midazolam (3-5mg i.v. als Bolusinjektion) in Kombination mit Propofol (3-5mg/kg/h über einen Perfusor i.v.) verwendet. Über eine

Nasensonde wurde der Patient mit 3-5 Liter reinem Sauerstoff versorgt. Blutdruck, Pulsfrequenz und Sauerstoffsättigung des Blutes wurden über einen Monitor überwacht.

Die Papilla Vateri (oder Papilla minor bei *Pancreas divisum*) wurde mit einem Duodenoskop (Fa. Olympus: TJF 140R) eingestellt. Mit Hilfe eines Katheters (Führungsdrahtpapillotom der Fa. Olympus: KD-6G11 Q-1) erfolgte eine selektive Sondierung (über einen Führungsdraht Jagwire, 0,35'', Fa. Boston Scientific Microvasive) und Kontrastierung (Peritrac 300, Fa. Dr. F. Köhler Chemie) des Ductus Wirsungianus bzw. Ductus Santorini. Bei Nachweis einer Gangstriktur, einer Gangruptur oder Kontrastierung einer zystischen Läsion erfolgte eine Papillotomie und Überbrückung der Striktur bzw. Ruptur oder direkte Drainage der zystischen Läsion mit einer 5, 7, 8,5, 10 oder 11,5 French Endoprothese mit Seitenlöchern (Prothese PTFE, Fa. Endo-Flex). Bei Verschlussikterus oder begleitender Cholangitis, sowie Stenose des Ductus choledochus erfolgte eine zusätzliche Papillotomie und Einlage einer 8,5 und/oder 11,5 French biliären Endoprothese. Nach 3 Monaten wurden die Pankreatikus-endoprothesen entweder explantiert (bei Ausheilung der zystischen Läsion und Beseitigung der Gangstriktur bzw. Ruptur) oder gewechselt. Bei vorzeitiger Prothesendislokation erfolgte eine Neuimplantation.

Mit täglichen oder zweitägigen sonographischen Verlaufskontrollen wurde die postinterventionelle Größenentwicklung der zystischen Läsion beobachtet und dokumentiert. Bei Nachweis eines therapeutischen Misserfolgs (keine Größenregredienz oder Größenzunahme, sowie fehlender Lufteinschluss) wurden die Drainagekatheter bzw. Endoprothesen gewechselt oder ein anderes Drainageverfahren gewählt.

3.2.4. Follow-up

Alle Patienten wurden mindestens 3 Monate nach der Drainagetherapie ambulant oder stationär nachuntersucht. Diese Informationen stammen aus den Patientenakten des Krankenhauses und der Klinikambulanz. Sie wurden mit Hilfe eines an die Patienten verschickten schriftlichen Fragebogens komplettiert (siehe 8.1. Fragebogen). Zusätzlich erfolgte eine telefonische Rücksprache mit den weiterbehandelten Hausärzten. Insbesondere wurde nach Hinweisen auf persistierende oder rezidivierende zystische Läsionen (Pseudozysten), neuen akuten Pankreatitisschüben, aktuellen Beschwerden, Zeichen der exkretorischen oder inkretorischen Pankreasinsuffizienz, postinterventionellen Pankreasoperation gefragt.

3.2.5. Behandlungsversager

Als „Behandlungsversager“ wurden Patienten definiert, bei denen eine oder mehrere der folgenden Faktoren vorlagen:

1. Schwere Eingriffskomplikationen mit Todesfolge, oder Notwendigkeit einer Operation.
2. Keine Rückbildung der zystischen Läsion mit der Notwendigkeit einer zusätzlichen chirurgischen Behandlung.
3. Rezidive, die außer einer erneuten endoskopischen oder externen Drainage einer chirurgischen Weiterbehandlung unterzogen werden mussten.

Als Ende des Follow-up wurde definiert:

1. „Behandlungsversager“
2. Tod des Patienten
3. 01.01.2007

3.2.6. Statistik

Die Auswertung (SPSS) erfolgte deskriptiv, indem für nominale Werte die absoluten Häufigkeiten, für metrische Werte Mittelwerte, Minimum und Maximum dargestellt wurden. Zur Darstellung der Ergebnisse wurden auch Prozentwerte genutzt, eventuelle Abweichungen zu 100% sind dabei rundungsbedingt.

Primäre Outcomeparameter waren Erfolgsraten, Komplikationsrate und Rezidivrate.

Zur Berechnung der Signifikanz wurde der Chi-Quadrat-Vierfeldertest und der Exakte Test nach Fisher (bei kleinen Fallzahlen) verwendet.

Chi-Quadrat-Vierfeldertest:

	Erfolg	Misserfolg	
Probe A	a	b	a+b
Probe B	c	d	c+d
	a+c	b+d	n=a+b+c+d

Um festzustellen, ob die Stichproben signifikant sind, wurde zunächst die Prüfgröße (x) und anschließend p errechnet.

$$Prüfgröße(x) = \frac{(n-1) * (a*d - c*b)^2}{(a+c)*(b+d)*(a+b)*(c+d)}$$

$$p = \frac{1}{2} * 10^{\frac{-\chi^2}{3,84}}$$

Als statistische Signifikanz wurde $p < 0,05$ festgelegt.

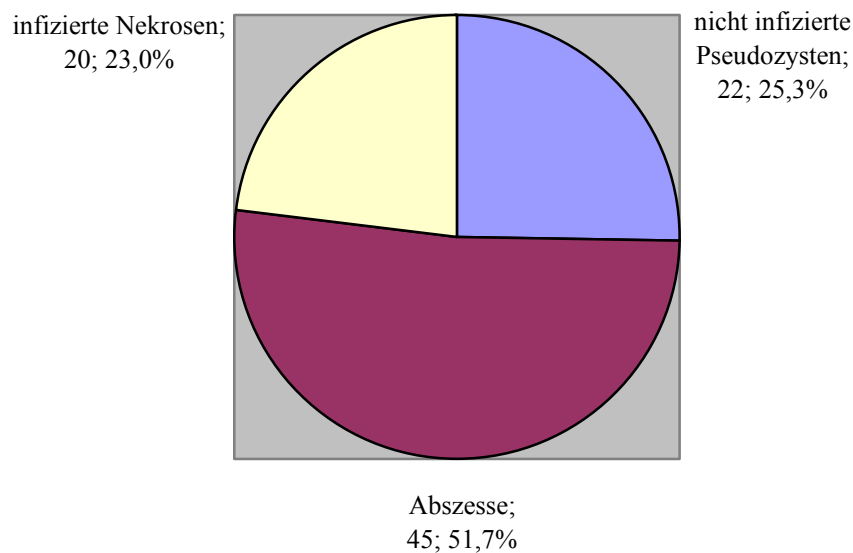
4. Ergebnisse

4.1. Patientendaten

Von den 87 Patienten, die einer sonographisch-, endosonographisch- oder ERCP-gestützten Drainagetherapie der symptomatischen pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsion unterzogen wurden, waren 63 Männer und 24 Frauen mit einem mittleren Alter von 54 (20-83) Jahren.

Die Patientendaten und Befunde sind in Tab. 3, 5, 7, 9, 10, 13 zusammengefasst.

Bei 22 Patienten (25,3%) handelte es sich um nicht infizierte Pseudozysten, bei 45 Patienten (51,7%) um Abszesse und bei 20 Patienten (23,0%) um infizierte Nekrosen (Diagr. 1).



Diagr. 1: Anteil der zystischen Läsionen im Patientenkollektiv (n=87)

4.1.1. Nicht infizierte (sterile) Pseudozysten

77,3% der Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten hatten eine chronische Pankreatitis, die in 15 Fällen (88,2%) alkoholinduziert war und eine mittlere Krankheitsdauer von 35,8 (12,2-60,7) Monaten hatte. 2 Patienten (11,8%) hatten eine chronische Pankreatitis biliärer Genese. In 22,7% lag eine akute Pankreatitis vor mit einer mittleren Krankheitsdauer von 2,2 (1,3-3) Monaten. In einem Fall (20%) nahm die akute Pankreatitis einen nekrotisierenden Verlauf. 5 Patienten (22,7%) hatten einen BMI > 30, 3 Patienten waren Diabetiker. Dominante Beschwerden vor dem Eingriff waren Bauchschmerzen (90,9%), Gewichtsabnahme (50%), Erbrechen (40,9%), Rückenschmerzen (36,4%) und Übelkeit (27,3%) (Tab. 3).

Tab. 3: Patientencharakteristika (nicht infizierte Pseudozysten)

	n	%
Gesamtzahl der Patienten	22	100%
Geschlecht	w:6; m:16	w:27,3%; m: 72,7%
Alter (mittleres, Jahre)	52,8 (34-77)	
Alkoholabusus	15	68,2%
Wesentliche Nebenerkrankungen		
Adipositas (BMI > 30)	5	22,7%
Diabetes mellitus	3	13,6%
Hypertonie (WHO I-II)	5	22,7%
KHK	4	18,2%
Klinische Symptome		
Bauchschmerzen	20	90,9%
Rückenschmerzen	8	36,4%
Übelkeit	6	27,3%
Erbrechen	9	40,9%
Fieber	2	9,1%
Durchfall	2	9,1%
Gewichtsabnahme	11	50,0%
Ikterus	2	9,1%
Aszites	5	22,7%
Pleuraerguß	0	0,0%
Sepsis	0	0,0%
Ätiologie		
Akute Pankreatitis	5	22,7%
nekrotisierende	1	20,0%
oedematös- exsudative	4	80,0%
biliäre	3	60,0%
post-ERCP	2	40,0%
Chronische Pankreatitis (Cambridge I-IV)	17	77,3%
alkoholinduziert	15	88,2%
biliäre	2	11,8%
Krankheitsdauer (mittlere, Monate)		
Akute Pankreatitis	2,2 (1,3-3)	
Chronische Pankreatitis	35,8 (12,2-60,7)	

Häufigste Drainageindikationen waren Schmerzen bei 20 Patienten (90,9%), Persistenz oder Größenzunahme der Pseudozyste bei 22 Patienten (100%), Völlegefühl bei 18 Patienten (81,8%), Inappetenz bei 17 Patienten (77,3%) und Erbrechen bei 9 Patienten (40,9%) (Tab. 4).

Tab. 4: Drainageindikationen bei nicht infizierten Pseudozysten (Mehrfachnennung)

	n	%
Zwingende Indikation		
Obstruktion des Magens oder Duodenums	9	40,9%
Ikterus	2	9,1%
Schmerzen	20	90,9%
Erbrechen	9	40,9%
Unsichere Indikation		
Völlegefühl	18	81,8%
Inappetenz	17	77,3%
Gewichtsabnahme	9	40,9%
Persistenz oder Größenzunahme	22	100,0%

4.1.2. Abszesse

Eine chronische Pankreatitis (Grad I-IV nach Cambridge) wurde bei 33 Patienten (73,3%) diagnostiziert, in 84,8% der Fälle war sie alkoholinduziert. Die mittlere Krankheitsdauer der chronischen Pankreatitis lag bei 38,4 (12-62) Monaten. Bei 12 von 45 Patienten (26,7%) handelte es sich um eine akute Pankreatitis, die in 58,3% der Fälle eine nekrotisierende Verlaufsform annahm. Die mittlere Krankheitsdauer der akuten Pankreatitis lag bei 2,8 (2-3,5) Monaten und ihre Hauptursache waren biliäre Konkreme (41,7%).

Tab. 5: Patientencharakteristika (Abszesse)

	n	%
Gesamtzahl der Patienten	45	100%
Geschlecht	w:9; m:36	w: 20%, m:80%
Alter (mittleres, Jahre)	49,3 (20-83)	
Alkoholabusus	33	73,3%
Wesentliche Nebenerkrankungen		
Adipositas (BMI > 30)	8	17,8%
Diabetes mellitus	13	28,9%
Hypertonie (WHO I-II)	12	26,7%
KHK	11	24,4%
Klinische Symptome		
Bauchschmerzen	42	93,3%
Rückenschmerzen	24	53,3%
Übelkeit	22	48,9%
Erbrechen	11	24,4%
Fieber	23	51,1%
Durchfall	4	8,9%
Gewichtsabnahme	42	93,3%
Ikterus	5	11,1%
Aszites	13	28,9%
Pleuraerguß	11	24,4%
Sepsis	2	4,4%
Ätiologie		
Akute Pankreatitis	12	26,7%
nekrotisierende	7	58,3%
oedematös-exsudative	5	41,7%
alkoholinduziert	1	8,3%
biliär	5	41,7%
post-ERCP	2	16,7%
post-TGPD	1	8,3%
Hyperlipidämie	1	8,3%
unklar	2	16,7%
Chronische Pankreatitis (Cambridge I-IV)	33	73,3%
alkoholinduziert	28	84,8%
biliär	2	6,1%
P.divisum	2	6,1%
post ERCP	1	3,0%
Postoperativ	1	2,2%
Krankheitsdauer (mittlere, Monate)		
Akute Pankreatitis	2,8 (2-3,5)	
Chronische Pankreatitis	38,4 (12-62)	
Postoperativ	3 (3)	

13 Patienten (28,9%) hatten bereits einen Diabetes mellitus, 8 Patienten (17,8%) waren stark adipös (BMI > 30). Dominante Beschwerden vor dem Drainageeingriff waren Bauchschmerzen (93,3%), Gewichtsabnahme (93,3%), Rückenschmerzen (53,3%), Fieber (51,5%), Übelkeit (48,9%) und Erbrechen (24,4%) (Tab. 5).

Häufigste Drainageindikationen waren Schmerzen bei 42 Patienten (93,3 %), Persistenz oder Größenzunahme der Läsion bei 45 Patienten (100%), septische Komplikationen (Fieber/CRP-Anstieg) bei 35 Patienten (77,8%), Völlegefühl bei 36 Patienten (80%), Inappetenz bei 36 Patienten (80%). Verschlussikterus war nur bei 2 Patienten (4,4%) nachweisbar (Tab. 6).

Tab. 6: Drainageindikationen bei Abszessen (Mehrfachnennung)

	n	%
Zwingende Indikation		
Obstruktion des Magens oder Duodenums	2	4,4%
Ikterus	2	4,4%
Schmerzen	42	93,3%
Erbrechen	4	8,9%
Einblutung	5	11,1%
Septische Komplikationen (Fieber/CRP Anstieg)	35	77,8%
Unsichere Indikation		
Völlegefühl	36	80,0%
Inappetenz	36	80,0%
Gewichtsabnahme	31	68,9%
Persistenz oder Größenzunahme	45	100,0%
Bakterielle Kontamination ohne Symptome	1	2,2%

4.1.3. Infizierte Nekrosen

Bei 14 von 20 Patienten (70%) lag eine akute nekrotisierende Pankreatitis vor, die in 71,4% der Fälle eine biliäre Genese hatte. Weitere 6 Patienten (30%) hatten einen akuten nekrotisierenden Schub einer chronischen Pankreatitis (Grad I-IV nach Cambridge), die zum größten Teil (83,3%) alkoholinduziert war. Ein Pankreas divisum wurde nur bei einem Patienten als Ursache für die nekrotisierende Pankreatitis nachgewiesen. 12 Patienten (60%) hatten einen BMI > 30, 9 Patienten (45%) waren Diabetiker. Die mittlere Krankheitsdauer des akuten Pankreatitisschubs lag im Durchschnitt bei 1,5 (1-2,5) Monaten.

Wichtigste Beschwerden vor dem Drainageeingriff waren Bauchschmerzen bei 20 Patienten (100%), Gewichtsabnahme bei 17 Patienten (85%), Fieber bei 14 Patienten (70%), Übelkeit bei 11 Patienten (55%), Erbrechen bei 9 Patienten (45%) (Tab. 7).

Häufigste Drainageindikationen waren Schmerzen bei 20 Patienten (100%), Persistenz oder Größenzunahme der Läsion bei 20 Patienten (100%), septische Komplikationen (Fieber, CRP-Anstieg) bei 17 Patienten (85%), Völlegefühl bei 19 Patienten (95%), Gewichtsabnahme bei 11 Patienten (55%) und Pleuraerguß bei 8 Patienten (40%) (Tab. 8)

Tab. 7: Patientencharakteristika (infizierte Nekrosen)

	n	%
Gesamtzahl der Patienten	20	100%
Geschlecht	w:9 ; m:11	w:45%, m:55%
Alter (mittleres, Jahre)	59,3 (40-83)	
Alkoholabusus	8	40,0%
Wesentliche Nebenerkrankungen		
Adipositas (BMI> 30)	12	60,0%
Diabetes mellitus	9	45,0%
Hypertonie (WHO I-II)	8	40,0%
KHK	5	25,0%
Klinische Symptome		
Bauchschmerzen	20	100,0%
Rückenschmerzen	8	40,0%
Übelkeit	11	55,0%
Erbrechen	9	45,0%
Fieber	14	70,0%
Durchfall	1	5,0%
Gewichtsabnahme	17	85,0%
Ikterus	1	5,0%
Aszites	8	40,0%
Pleuraerguß	8	40,0%
Sepsis	2	10,0%
Ätiologie		
Akute nekrotisierende Pankreatitis	14	70,0%
alkoholinduziert	1	7,1%
biliär	10	71,4%
post ERCP	1	7,1%
Hyperlipidämie	1	7,1%
medikamentös	1	7,1%
Akuter nekrotisierender Schub einer chronischen Pankreatitis (Cambridge I-IV))	6	30,0%
alkoholinduziert	5	83,3%
P. divisum	1	16,7%
Krankheitsdauer (mittlere, Monate)	1,5 (1-2,5)	

Tab. 8: Drainageindikationen bei infizierten Nekrosen (Mehrfachnennung)

	n	%
Zwingende Indikation		
Obstruktion des Magens oder Duodenums	5	25,0%
Ikterus	1	5,0%
Schmerzen	20	100,0%
Erbrechen	7	35,0%
Einblutung	0	0,0%
Septische Komplikationen (Fieber/CRP Anstieg)	17	85,0%
Unsichere Indikation		
Völlegefühl	19	95,0%
Inappetenz	19	95,0%
Gewichtsabnahme	11	55,0%
Persistenz oder Größenzunahme	20	100,0%
Bakterielle Kontamination ohne Symptome	1	5,0%
Pleuraerguß	8	40,0%

4.2. Charakteristika der Pseudozysten, Abszesse und der infizierten Nekrosen

4.2.1. Nicht infizierte (sterile) Pseudozysten

16 von 22 Patienten (72,7%) hatten eine Pseudozyste, 6 Patienten (27,3%) zwei. Nach Klassifikation von D'Egidio und Schein (D'Egidio und Schein 1991) handelte es sich dabei in 31,8% um eine Typ 1, in 50 % um Typ 2 und in 18,2 % der Fälle um eine Typ 3 Pseudozyste (Tab. 9).

Tab. 9: Charakteristika (nicht infizierte Pseudozysten)

	n	%
Akute Pseudozyste/Chronische Pseudozyste	5/17	22,7%/77,3%
Zahl der Pseudozysten		
eine	16	72,7%
zwei	6	27,3%
Zystengröße (mittlere, mm)	94,3 (40-290)	
Typ der Pseudozyste (drainagepflichtig)		
Typ 1	7	31,8%
Typ 2	11	50,0%
Typ 3	4	18,2%
Zystenlokalisierung (drainagepflichtig)		
Caput	11	50,0%
Corpus	3	13,6%
Cauda	8	36,4%
Verbindung zum D. pancreaticus		
ja	10	45,5%
nein	9	40,9%
unbekannt	3	13,6%
Pseudozystenalter (< 6 Wochen)	1	4,5%
CRP (vor der Therapie) in mg/l	2,9 (2,7-6,8)	
Bildgebende Diagnostik		
Endosonographie	21	95,5%
Ultraschall	22	100,0%
CT	22	100,0%
ERCP	20	90,9%
MRCP	0	0,0%
D. pancreaticus im ERCP		
mit Striktur	9	45,0%
ohne Striktur	11	55,0%
Abstand Zyste-Magen/-Duodenalwand (mm)	7,1 (3-15)	
Infizierte Pseudozyste	0	0,0%
Nekrosen in Zyste vorhanden	0	0,0%
Inhalt als Aspirat		
unbekannt	1	4,5%
serös	15	68,2%
hämorrhagisch	6	27,3%
monozystisch/polyzystisch	22 / 0	100% / 0%
Bulging/non Bulging	10 / 12	45,5% / 54,5%
septiert/nicht septiert	6 / 16	27,3% / 72,7%
Echogenität des Zysteninhalts		
echofrei	22	100,0%
scharf/unscharf begrenzt	22 / 0	100% / 0%
bogig-rund/fuchsbauartig	22 / 0	100% / 0%

Die mittlere Zystengröße betrug 94,3 (40-290) mm, in 95,5% der Fälle waren sie älter als 6 Wochen und vorwiegend im Pankreaskopf lokalisiert (50%). 10 (45,5%) Pseudozysten hatten eine Verbindung zum D. pancreaticus. Endosonographisch waren sie in 100% echofrei, imprimierten den Magen oder das Duodenum nur in 45,5 % der Fälle und hatten einen mittleren Abstand zur Punktionsstelle im Intestinaltrakt von 7,1 (3-15) mm. Ihr Inhalt war in 68,2% der Fälle serös oder leicht hämorrhagisch (27,3%) und bei allen Patienten (100%) in der mikrobiologischen Untersuchung steril.

Der durchschnittliche Amylase-Wert betrug 1371,2 U/ml, Lipase 2265,2 U/ml, der durchschnittliche CEA-Wert war 22,6 ng/ml, der CRP-Wert lag bei 2,9 (2,7-6,8) mg/l. Zytologisch wurden in keinem Fall Atypien gefunden.

4.2.2. Abszesse

44 von 45 Patienten (97,8 %) hatten nur einen Abszess, 1 Patient (2,2%) hatte einen Abszess und eine nicht therapiepflichtige sterile Pseudozyste. Die mittlere Abszessgröße betrug 94,4 (30-230) mm, 73,3% der Abszesse waren älter als 6 Wochen und vorwiegend in Bereich des Pankreaskorpus (Bursa omentalis) lokalisiert (51,1%). Endosonographisch waren sie echoreich mit Inhalt (53,3%), echofrei mit Inhalt (24,5%) oder echoreich ohne Inhalt (22,2%). In 42,2% waren sie septiert, in 22,2% fuchsbauartig, in 66,7% unscharf begrenzt und in 55,6% imprimierten sie den Magen oder das Duodenum. Der mittlere Abstand zwischen dem Abszess und der Magen bzw. Duodenalwand betrug 7,3 (4-17) mm, in 35,6% der Fälle wurden eine Milzvenenthrombose, in 33,3% Magenwandvarizen nachgewiesen.

Der eitrige Inhalt der Abszesse war in 28,9% dickflüssig-putride, in 46,6% flüssig-putride, in 24,5% hämorrhagisch-putride (Tab. 10).

Tab. 10: Charakteristika (Abszesse)

	n	%
Zahl der Abszesse		
ein	44	97,8%
1 Abszess + 1 Pseudozyste	1	2,2%
Abszessgröße (mittlere, mm)	94,4 (30-230)	
Abszesslokalisation		
Caput	7	15,6%
Corpus	23	51,1%
Cauda	15	33,3%
Verbindung zum D. pancreaticus		
ja	27	60,0%
nein	13	28,9%
unbekannt	5	11,1%
Abszessalter (< 6 Wochen)	12	26,7%
CRP (vor der Therapie) in mg/l	210,1 (6,1-475,0)	
Bildgebende Diagnostik		
Endosonographie	45	100,0%
Ultraschall	45	100,0%
CT	42	93,3%
ERCP	43	95,6%
MRCP	0	0,0%
D. pancreaticus im ERCP		
mit Striktur	19	44,2%
ohne Striktur	22	51,2%
P.divisum	2	4,6%
Abstand Abszess-Magen/-Duodenalwand (mm)	7,3 (4-17)	
Inhalt als Aspirat		
dickflüssig-putride	13	28,9%
hämorrhagisch-putride	11	24,4%
flüssig-putride	21	46,7%
Bulging/non Bulging	25 / 20	55,6% / 44,4%
septiert/nicht septiert	19 / 26	42,2% / 57,8%
Echogenität des Abszessinhalts		
echoreich ohne Inhalt	10	22,2%
echofrei mit Inhalt	11	24,5%
echoreich mit Inhalt	24	53,3%
scharf/unscharf begrenzt	35 / 10	77,8% / 22,2%
bogig-rund/fuchsbauartig	34 / 11	75,6% / 24,5%
Milzvenenthrombose	16	35,6%
Pfortaderthrombose	5	11,1%
Magenwandvarizien	15	33,3%

Durchschnittlich wurden 1,6 (1-3) Erreger pro Abszess nachgewiesen. Als häufigste Erreger wurden Streptococcus sp. (46,6%), Candida albicans (37,8%), Enterokokken (17,7%) und Staphylococcus epidermidis (17,7%) nachgewiesen (Tab. 11).

Tab. 11: Häufigkeit von Erregern in Abszessen (Mehrfachnennung)

Erreger	n	%	% der Fälle
Streptococcus sp. (vergrünende Streptokokken)	21	28,4%	46,7%
Enterokokken	8	10,8%	17,8%
Candida albicans	17	23,0%	37,8%
Staphylococcus epidermidis	8	10,8%	17,8%
Staphylococcus aureus	2	2,7%	4,4%
Haemophilus influenzae	2	2,7%	4,4%
Morganella morganii	1	1,4%	2,2%
Escherichia coli	4	5,4%	8,9%
Klebsiella pneumoniae	2	2,7%	4,4%
Klebsiella oxytoca	1	1,4%	2,2%
Staphylococcus sp.	1	1,4%	2,2%
Proteus vulgaris	1	1,4%	2,2%
Haemophilus parainfluenzae	1	1,4%	2,2%
Streptococcus mitis	1	1,4%	2,2%
Streptococcus oralis	1	1,4%	2,2%
S. pneumoniae	1	1,4%	2,2%
Staphylococcus aureus (MRSA)	1	1,4%	2,2%
Stenotrophomonas maltophilia	1	1,4%	2,2%

27 (60%) Abszesse hatten eine Verbindung zum D. pancreaticus, 4 (8,9%) fistelten in die Pleura, je 3 (6,7%) zu Colon, Duodenum, enterokutan und parakolisch, 2 (4,4%) in den Magen (Tab. 12). Die Fisteln wurden sonographisch, endosonographisch bzw. endoskopisch gesichert.

Tab. 12: Häufigkeit von Fisteln (Abszesse)

Fistel	n	%
Magen	2	4,4%
Duodenum	3	6,7%
Colon	3	6,7%
Retroperitoneum	1	2,2%
Pleura	4	8,9%
Enterokutan	3	6,7%
parakolisch	3	6,7%

Der durchschnittliche Amylase-Wert betrug 4764,3 U/ml, Lipase 1092,7 U/ml, CEA-Wert 44,9 ng/ml, CRP-Wert lag bei 210,1 (6,1-475,0) mg/l. Mittels Feinnadelpunktion wurden in keinem Fall Zellatypien gefunden.

4.2.3. Infizierte Nekrosen

Bei 20 von 87 Patienten (23%) wurden infizierte Nekrosen diagnostiziert. Die mittlere Ausdehnung der Nekrosen mit umflossenen liquiden Formationen betrug 143,9 (60-270) mm, 45% der infizierten Nekrosen waren nicht älter als 6 Wochen und zu 75% im Pankreas-korpusbereich gelegen. Endosonographisch stellten sich die Läsionen in 75% der Fälle als

echoreich mit Inhalt, in 20% der Fälle als echofrei mit Inhalt, in 90% septiert, in 40% fuchsbauartig, in 50% unscharf begrenzt dar, 50% imprimierten den Magen oder das Duodenum. Der mittlere Abstand zwischen der Läsion und dem Magen bzw. Duodenalwand betrug 6,5 (3-12) mm, in je 35% der Fälle wurde eine Milzvenenthrombose bzw. Magenwandvarizen nachgewiesen. Der eitrige Inhalt der Läsion war in 50% dickflüssig-putride, in 40% flüssig-putride.

Tab. 13: Charakteristika (infizierte Nekrosen)

	n	%
Größe (mittlere, mm)	143,9 (60-270)	
Lokalisation		
Caput	1	5,0%
Corpus	15	75,0%
Cauda	4	20,0%
Verbindung zum D. pancreaticus		
ja	5	25,0%
nein	11	55,0%
unbekannt	4	20,0%
Alter (< 6 Wochen)	9	45,0%
CRP (vor der Therapie) in mg/l	190,7 (28-557,7)	
Bildgebende Diagnostik		
Endosonographie	20	100,0%
Ultraschall	20	100,0%
CT	20	100,0%
ERCP	18	90,0%
MRCP	0	0,0%
D. pancreaticus im ERCP		
mit Striktur	7	38,9%
ohne Striktur	10	55,6%
P. divisum	1	5,6%
Abstand Läsion-Magen/-Duodenalwand (mm)	6,5 (3-12)	
Inhalt als Aspirat		
hämorrhagisch-putride	2	10,0%
dickflüssig-putride	10	50,0%
flüssig-putride	8	40,0%
Bulging/non Bulging	10 / 10	50% / 50%
septiert/nicht septiert	18 / 2	90% / 10%
Echogenität des Zysteninhalts		
echoreich	1	5,0%
echofrei mit Inhalt	4	20,0%
echoreich mit Inhalt	15	75,0%
scharf/unscharf begrenzt	10 / 10	50% / 50%
bogig-rund/fuchsbauartig	12 / 8	60% / 40%
Milzvenenthrombose	7	35,0%
Pfortaderthrombose	1	5,0%
Magenwandvarizen	7	35,0%

Durchschnittlich wurden 2,2 (1-3) Erreger in der infizierten Nekrose nachgewiesen. Als häufigste Erreger wurden Staphylococcus epidermidis (25%), Streptococcus sp. (20%) und Candida albicans (20%) nachgewiesen (Tab. 14).

Tab. 14: Häufigkeit von Erregern in infizierten Nekrosen (Mehrfachnennung)

Erreger	n	%	% der Fälle
Streptococcus sp. (vergrünende Streptokokken)	4	10,3%	20,0%
Enterokokken	4	10,3%	20,0%
Candida albicans	4	10,3%	20,0%
Staphylococcus epidermidis	5	12,8%	25,0%
Staphylococcus aureus	2	5,1%	10,0%
Haemophilus influenzae	2	5,1%	10,0%
Prevotella species	1	2,6%	5,0%
Escherichia coli	2	5,1%	10,0%
Stenotrophomonas maltophilia	2	5,1%	10,0%
Pseudomonas aeruginosa	1	2,6%	5,0%
Enterococcus faecalis	2	5,1%	10,0%
Enterobacter aerogenes	1	2,6%	5,0%
Candida famata	1	2,6%	5,0%
Candida glabrata	1	2,6%	5,0%
Staphylococcus sp.	2	5,1%	10,0%
Corynebacterium sp.	1	2,6%	5,0%
Acinetobacter baumannii	1	2,6%	5,0%
Citobacter freundii	1	2,6%	5,0%
Enterococcus casseliflavus	1	2,6%	5,0%
Candida tropicalis	1	2,6%	5,0%

Nur bei 25% der Fälle konnte eine Verbindung zum D. pancreaticus nachgewiesen werden, 15% hatten eine Fistelverbindung zum Colon, 10% abszedierten parakolisch (Tab. 15). Die Fisteln wurden sonographisch, endosonographisch bzw. endoskopisch gesichert.

Tab. 15: Häufigkeit von Fisteln (infizierte Nekrosen)

Fistel	n	%
Colon	3	27,3%
Enterokutan	1	9,1%
parakolisch	2	18,2%

Der durchschnittliche Amylase-Wert betrug 1371,2 U/ml, Lipase 1123,9 U/ml, CEA-Wert 36,6 ng/ml, CRP 190,7 (28-557,7) mg/l. Mittels Feinnadelpunktion wurden in keinem Fall Zelltypen gefunden.

4.3. Drainagetherapie

4.3.1. Drainagetherapie der nicht infizierten (sterilen) Pseudozysten

Eine ERCP wurde bei 20 von 22 Patienten (90,9%) erfolgreich durchgeführt. Die technische Erfolgsrate lag bei 100%. 45,5% der nicht infizierten Pseudozysten hatten eine Verbindung zum D. pancreaticus, in 9 Fällen (45,0%) wurde eine Striktur des D. pancreaticus nachgewiesen (Tab. 9). Um den Abfluss aus der Pseudozyste über den D. pancreaticus in das Duodenum zu verbessern, wurde bei 11 von 22 Patienten (50%) eine endoskopische

Papillotomie (EPT) mit nachfolgender Implantation einer Pankreatikusprothese durchgeführt. Es wurden primär je eine durchschnittlich 7 (5-10) French Endoprothese mit Seitenlöchern implantiert. In 4 Fällen (18,2%) lag eine distale narbige Choledochusstenose vor, die mit einer (11,5 French Amsterdam) oder zwei (8,5 French Doppelpigtail plus 11,5 French Amsterdam) biliären Endoprothesen drainiert wurden. Für eine transpapilläre Pankreatikus- bzw. Choledochusdrainage benötigte man im Durchschnitt 31 (17-54) Minuten. Die transpapillär gelegte Pankreatikusendoprothese lag durchschnittlich 215,5 (90-480) Tage und wurde in 7 Fällen (53,8%) durchschnittlich 2,3 (1-4) mal gewechselt. Die Zeitspanne zwischen den Prothesenwechseln lag im Durchschnitt bei 95 (70-120) Tagen, der Prothesenwechsel war in 100% der Fälle als Routineeingriff bei Gangstriktur notwendig. Gallenwegsendoprothesen wurden im Durchschnitt 2 (1-4) mal nach 90 (9-120) Tagen, zu 80% bei routinemäßigem Eingriff bei distaler narbiger Choledochusstenose gewechselt. Rein transpapillär wurden nur 2 (9,1%) der Pseudozysten drainiert, die restlichen 20 (90,9%) wurden transmural, extern oder kombiniert drainiert.

13 von 22 nicht infizierten Pseudozysten (59,1%) wurden endosonographisch gestützt transgastral und zwei (9,1%) transduodenal drainiert. Die technische Erfolgsrate lag bei 100%. Die Eingriffsdauer bei transgastraler Drainage lag im Durchschnitt bei 22,2 (15-32) Minuten bzw. bei 23,4 (21-28) Minuten bei transduodenalem Weg.

11 (84,6%) der Pseudozysten wurden mit einer durchschnittlich 8,5 (7-10) French und 2 (15,4%) mit je zwei 8,5 French Doppelpigtailendoprothesen drainiert. Vor der Legung der Endoprothesen wurde bei 3 Patienten (13,6%) der Drainagekanal mit einem durchschnittlich 13,7 (6-20)mm großen Ballon dilatiert. Die transgastrale Drainage lag im Durchschnitt 90,7 (85-105), die transduodenale 67,5 (60-75) Tage und wurde bei der geplanten Kontrolluntersuchung mit Hilfe eines Gastroskops entfernt und geborgen. 4 von 11 (36,4%) der transpapillär drainierten Pseudozysten wurden zusätzlich sonographisch gestützt extern drainiert, zwei mit je einem 10 French Katheter und zwei weitere mit je einem 12 French Katheter. Die technische Erfolgsrate lag bei 100 %. Sie wurden stündlich mit je 20 ml isotonischer Kochsalzlösung gespült (zwischen 22 und 6 Uhr wurde eine Nachtpause angelegt) und im Durchschnitt nach 7,5 (5-11) Tagen entfernt (Tab. 16).

Tab. 16: Daten der Drainagen von nicht infizierten Pseudozysten

Drainageweg pro Patient	n	%	Erfolgreich (n)	Erfolgreich (%)
transgastral	11	50,0%	11	100,0%
transpapillär	2	9,1%	2	100,0%
mehrere Wege (kombiniert)	9	40,9%	9	100,0%
Drainagen gesamt	n	%	Erfolgreich (n)	Erfolgreich (%)
transgastral	13	59,1%	13	100,0%
transduodenal	2	9,1%	2	100,0%
transpapillär	11	50,0%	11	100,0%
extern	4	18,2%	4	100,0%
Ballondilatation	n	%	Größe (mm)	
transgastral	3	13,6%	13,7 (6-20)	
Zahl der Stents	Stents pro Fall	Fälle (n)	%	Stentgröße (Fr.)
transgastral	1	11	84,6%	8,5 (7-10)
transgastral	2	2	15,4%	8,5
transduodenal	1	2	100,0%	8,5
transpapillär	1	11	100,0%	7 (5-10)
extern	1	4	100,0%	11(10-12)
Untersuchungs-, Eingriffsdauer	Zeit (Minuten)			
transgastral	22,2 (15-32)			
transduodenal	23,4 (21-28)			
transpapillär	31 (17-54)			
extern	12,7 (12-15)			
Gallenwegsdrainage	n	%		
keine	18	81,8%		
11,5 French	3	13,6%		
20(8,5+11,5) French	1	4,6%		
Drainagedauer	Tage			
transgastral	90,7 (85-105)			
transduodenal	67,5 (60-75)			
transpapillär	215,5 (90-480)			
extern	7,5 (5-11)			
Drainagewechsel	n	%	Wechsel (n)	Intervall (Tage)
transgastral wegen Okklusion	1	7,7%	1	13
transpapillär (D. pancreaticus)	7	100,0%	2,3 (1-4)	95 (70-120)

4.3.2. Drainagetherapie der Abszesse

Eine ERCP wurde bei 43 von 45 Patienten (95,6%) durchgeführt. Die technische Erfolgsrate lag bei 100%. Bei 27 (60%) Abszessen wurde durch ERCP eine Verbindung zum D. pancreaticus nachgewiesen, in 19 Fällen (44,2%) zeigte sich eine Strikture des Ganges und in zwei Fällen (4,6%) wurde ein Pankreas divisum diagnostiziert (Tab. 10).

Zur Abflussverbesserung über den D. pancreaticus in das Duodenum wurde bei 28 von 45 Patienten (62,2%) nach einer EPT eine transpapilläre Implantation einer Pankreatikusendoprothese versucht, die bei 27 Patienten (96,4%) auch erfolgreich war. Es wurden durchschnittlich 7,8 (5-11,5) French Endoprothesen mit Seitenlöchern implantiert. Bei einem Patienten wegen transpapillärem Misserfolg und bei einem weiteren wegen postoperativ (Z.n. pyloruserhaltenden Pankreaskopfresektion) nicht erreichbarer

Papillenregion gelang die Drainage des D. pancreaticus mit einer 5 bzw. 7 French Endoprothese endosonographisch gestützt transgastral (TGPD).

In 11 Fällen (24,5%) lag eine narbige Stenose des D. choledochus vor, die nach EPT mit einer (11,5 French Amsterdam) oder zwei (8,5 French Doppelpigtail und einer 11,5 French Amsterdam) biliären Endoprothesen drainiert wurden.

Für eine transpapilläre Pankreatikus- bzw. Choledochusdrainage benötigte man im Durchschnitt 38,3 (17-64) Minuten, die endosonographisch gestützte TGPD war in 31 bzw. 50 Minuten erfolgreich. Die transpapillär gelegte Pankreatikusendoprothese lag durchschnittlich 185,5 (5-570) Tage und wurde im Durchschnitt 2 (1-3) mal gewechselt. Das Zeitintervall zwischen dem Prothesenwechsel lag durchschnittlich bei 98 (25-180) Tagen, Prothesenwechsel war bei 11 von 27 Patienten notwendig, in 81,8% der Fälle als Routineeingriff nach durchschnittlich 3 Monaten bei Gangstriktur, in 2 Fällen (18,2%) wegen Prothesenokklusion. Eine der endosonographisch gestützt implantierten Pankreatikusprothesen dislozierte nach 7 Tagen in den Magen, die andere konnte nach 90 Tagen bei therapeutischem Erfolg explantiert werden. Gallenwegsendoprothesen wurden im Durchschnitt 2,5 (1-4) mal nach 82 (12-130) Tagen zu 72,7% (8 von 11) bei einem routinemäßigen Eingriff wegen distaler narbiger Choledochusstenose gewechselt. Ausschließlich transpapillär wurden 3 von 45 Abszessen (7%) drainiert, nur transmural 10 (22,2%), nur extern 2 (4,4%), bei den restlichen 30 (66,7%) kamen mehrere Drainagewege zur Anwendung (Tab. 17).

36 von 45 (80%) der Abszesse wurden endosonographisch gestützt transgastral und drei (6,7%) transduodenal drainiert. Die technische Erfolgsrate lag bei 100%.

Die Eingriffsdauer bei transgastraler Drainage lag im Durchschnitt bei 34,2 (10-65) Minuten, bzw. bei 28,3 (15-37) Minuten wenn ein transduodenaler Weg gewählt wurde. 24 (66,7%) Abszesse wurden mit einer durchschnittlich 8,8 (8,5-11,5) French Doppelpigtailendoprothese transmural drainiert. In 12 (33,3%) Fällen wurden mehrere Prothesen verwendet. Bei 13 von 36 (36,1%) transgastral drainierten Abszessen wurde der Drainagekanal mit einem durchschnittlich 18 (15-20) mm dicken Ballon dilatiert. Die transgastrale Drainage lag im Durchschnitt 104,0 (1-360) Tage, die transduodenale 127,5 (75-180) Tage. 31 von 36 (86,1%) transgastral gelegter Drainagen und alle 3 transduodenalen Drainagen wurden nach 3 Monaten gastrokopisch entfernt, 5 von 36 (13,9%) routinemäßig oder wegen der Okklusion bzw. Dislokation (1,8 (1-3) mal) nach 68,6 (18-100) Tagen gewechselt.

Tab. 17: Daten der Drainagen von Abszessen

Drainageweg pro Patient	n	%	Erfolgreich (n)	Erfolgreich (%)
transgastral	9	20,0%	9	100,0%
transduodenal	1	22,0%	1	100,0%
transpapillär	3	7,0%	3	100,0%
extern	2	4,4%	2	100,0%
mehrere Wege (kombiniert)	30	66,7%	30	100,0%
Drainagen gesamt	n	%	Erfolgreich (n)	Erfolgreich (%)
transgastral	36	80,0%	36	100,0%
transduodenal	3	6,7%	3	100,0%
transpapillär	28	62,2%	27	96,4%
extern	19	42,2%	19	100,0%
nasozystisch	3	6,7%	3	100,0%
TGPD	2	4,4%	2	100,0%
Ballondilatation	n	%	Größe (mm)	
transgastral	13	36,1%	18 (15-20)	
Zahl der Stents	Stents pro Fall	Fälle (n)	%	Stentgröße (Fr.)
transgastral	1	24	66,7%	8,8 (8,5-11,5)
	2	8	22,2%	8,5 (8,5)
	3	3	8,3%	10 (10)
	4	1	2,8%	8,5 (8,5)
transduodenal	1	3	100,0%	8,5 (8,5)
transpapillär	0	1	3,6%	
	1	27	96,4%	7,8 (5-11,5)
extern	1	17	89,5%	10,4 (8,5-14)
	2	2	10,5%	10 (10)
TGPD	1	2	100,0%	6 (5-7)
Untersuchungs-, Eingriffsdauer	Zeit (Minuten)			
transgastral	34,2 (10-65)			
transduodenal	28,3 (15-37)			
transpapillär	38,3 (17-64)			
extern	12,5 (9-25)			
TGPD	40,5 (31-50)			
Gallenwegsdrainage	n	%		
keine	34	75,5%		
11,5 French	7	15,6%		
20(8,5+11,5) French	4	8,9%		
Drainagedauer	Tage			
transgastral	104,0 (1-360)			
transduodenal	127,5 (75-180)			
transpapillär	185,5 (5-570)			
extern	7,3 (2-23)			
nasozystisch	3,7 (3-5)			
TGPD	48,5 (7-90)			
Drainagewechsel	n	%	Wechsel (n)	Intervall (Tage)
transgastral (insg.)	5		1,8 (1-3)	68,6 (18-100)
transgastral (wg. Okkl. bzw. Dislok.)	2	40,0%		
transpapillär (Routine bei Gangstriktur)	3	60,0%		
transpapillär (insg.)	11		2 (1-3)	98 (25-180)
transpapillär (Routine bei Gangstriktur)	9	81,8%		
transpapillär (wg. Okklusion)	2	18,2%		

19 von 45 (42,2%) der Abszesse wurden sonographisch gestützt extern drainiert, 17 davon in Kombination mit anderen Drainagewegen. 17 von 19 (89,5%) der Abszesse wurden mit

einem durchschnittlich 10,4 (8,5-14) French Katheter drainiert. 2 von 19 (10,5%) mit je zwei 10 French Kathetern. Die technische Erfolgsrate der externen Drainagen lag bei 100%. Sie wurden stündlich mit je 20 ml isotonischer Kochsalzlösung gespült (zwischen 22 und 6 Uhr wurde eine Nachtpause eingehalten) und im Durchschnitt nach 7,3 (2-23) Tagen entfernt. Die Eingriffsdauer lag bei der externen Drainage im Durchschnitt bei 12,5 (9-25) Minuten. 3 von 36 (8,3%) transgastral drainierten Abszesse wurden zusätzlich über eine transnasal gelegte 7 French nasozystische Sonde durchschnittlich 3,7 (3-5) Tage stündlich mit 50 ml isotonischer Kochsalzlösung gespült. Auch hier wurde zwischen 22 und 6 Uhr die Spülung pausiert.

4.3.3. Nekrosektomie und Drainagetherapie der infizierten Nekrosen

Eine ERCP wurde bei 18 von 20 Patienten (90%) durchgeführt. Die technische Erfolgsrate lag bei 100%. In 5 Fällen (25%) wurde eine Verbindung zum D. pancreaticus gesichert, bei 7 (38,9%) Fällen zeigte sich eine Gangstriktur und in einem Fall (5,6%) lag ein Pankreas divisum vor (Tab. 15). Um den Abfluss über den D. pancreaticus in das Duodenum zu verbessern, wurde bei 7 Patienten (35%) nach EPT eine transpapilläre Pankreatikus- bzw. Nekrosehöhlendrainage versucht. Sie gelang aber nur bei 4 Patienten (57,1%). Es wurde je eine durchschnittlich 8,8 (7-10) French große Amsterdam-Endoprothese mit Seitenlöchern implantiert. In 4 Fällen (20%) lag eine narbige Striktur des distalen D. choledochus vor, die nach EPT in einem Fall mit 8,5 French in zwei Fällen mit einer je 11,5 French und in einem Fall mit einer 8,5 plus 11,5 French biliären Endoprothesen überbrückt wurden. Für eine transpapillär gelegte Pankreatikus- bzw. Choledochusdrainage benötigte man im Durchschnitt 36,3 (15-55) Minuten. Die transpapillär gelegte Pankreatikusdrainage lag durchschnittlich 118,7 (90-165) Tage und wurde nur einmal nach 71 Tagen routinemäßig bei Gangstriktur gewechselt. Gallenwegsendoprothesen wurden nach 3 Monaten bei einer Kontrolluntersuchung gastrokopisch entfernt.

Alle 20 Patienten mit infizierten Nekrosen wurden endosonographisch gestützt transgastral punktiert, endoskopisch nekrosektomiert und drainiert (Tab. 18). Vor der Nekrosektomie wurde der transgastrale Zugang zu der Nekrosehöhle mit einem Ballon (15-45 mm) dilatiert. Nach Entfernung aller lockeren Sequester aus der Nekrosehöhle in den Magen wurde sie mit isotonischer Kochsalzlösung sauber gespült und mit 2-5 (3,5) je 8,5 bis 10 French Doppelpigtailendoprothesen über den Drainagekanal mit dem Magen verbunden. Die Eingriffsdauer lag im Durchschnitt bei 55 (27-110) Minuten und wurde in 2,8 (2-4) Sitzungen pro Patient wiederholt. Das durchschnittliche Intervall zwischen den Nekrosektomiesitzungen lag bei 1,6 (1-4) Tagen. Die Größe der in den Magen extrahierten Nekrosen lag im

Durchschnitt bei 3,1 (0,5-8) cm. Eine vollständige Nekrosektomie gelang bei 18 von 20 Patienten (90%), bei 2 von 20 Patienten (10%) blieben kleine Sequester zurück. 2 von 20 (10%) der Nekrosehöhlen wurden zusätzlich über eine transnasal gelegte 7 French nasozystische Spülsonde durchschnittlich 4 (3 und 5) Tage mit stündlichen Injektionen von 50 ml isotonischer Kochsalzlösung (22 – 6 Uhr Nachtpause) gespült.

Tab. 18: Daten der Drainagen von infizierten Nekrosen

Drainageweg pro Patient	n	%	Erfolgreich (n)	Erfolgreich (%)
transgastral	6	30,0%	6	100,0%
mehrere Wege (kombiniert)	14	70,0%	14	100,0%
Drainagen gesamt	n	%	Erfolgreich (n)	Erfolgreich (%)
transgastral	20	100,0%	20	100,0%
transpapillär	7	35,0%	4	57,1%
extern	11	55,0%	11	100,0%
nasozystisch	2	10,0%	2	100,0%
Ballondilatation	n	%	Größe (mm)	
transgastral	20	100,0%	21,2 (15-45)	
Zahl der Stents	Stents pro Fall	Fälle (n)	%	Stentgröße (Fr.)
transgastral	2	6	30,0%	9 (8,5-10)
	3	8	40,0%	9,5 (8,5-10)
	4	4	20,0%	9,5 (8,5-10)
	5	2	10,0%	10 (10)
transpapillär	0	3	42,9%	
	1	4	57,1%	8,8 (7-10)
extern	1	9	81,8%	10 (10)
	2	2	18,2%	10 (10)
Untersuchungs-, Eingriffsdauer	Zeit (Minuten)			
transgastral	55 (27-110)			
transpapillär	36,3 (15-55)			
extern	14,9 (9-27)			
Gallenwegsdrainage	n	%		
keine	16	80,0%		
8,5 French	1	5,0%		
11,5 French	2	10,0%		
20(8,5+11,5) French	1	5,0%		
Nekrosektomien	n	%	Sitzungen	Intervall (Tage)
	20	100,0%	2,8 (2-4)	1,6 (1-4)
Drainagedauer	Tage			
transgastral	140,6 (56-340)			
transpapillär	118,7 (90-165)			
extern	16,2 (5-35)			
nasozystisch	4 (3-5)			
Drainagewechsel	n	%	Wechsel (n)	Intervall (Tage)
transgastral (insg.)	4	20,0%	1 (1)	36,2 (1-180)
transgastral (wg. Dislokation)	4	100,0%		
transgastral (wg. Okklusion)	3	75,0%		
transpapillär (insg.)	1	25,0%	1 (1)	71 (71)
transpapillär (wg. Dislokation)	1	100,0%		

4 mal (20%) mussten die transgastral gelegten Doppelpigtailendoprothesen wegen Dislokation bzw. Okklusion im Intervall von 1-180 (36,2) Tagen ausgetauscht werden. Die nach letzter Nekrosektomie in die Nekrosehöhle gelegten Doppelpigtailendoprothesen wurden im Durchschnitt nach 140,6 (56-340) Tagen im Rahmen einer Kontrollgastroskopie entfernt. 11 von 20 infizierten Nekrosehöhlen (55%) wurden bereits vor der transgastralen Nekrosektomie sonographisch gestützt extern mit je einem oder zwei (2 Patienten) 10 French Katheter drainiert. Die technische Erfolgsrate der externen Drainage lag bei 100%, die Eingriffsdauer durchschnittlich bei 14,9 (9-27) Minuten. Sie wurden stündlich mit je 20 ml isotonischer Kochsalzlösung gespült (22-6 Uhr Nachtpause) und im Durchschnitt nach 16, 2 (5-35) Tagen entfernt.

4.4. Komplikationen und Management

4.4.1. Komplikationen und Management bei Drainagetherapie der nicht infizierten (sterilen) Pseudozysten

Eingriffsbezogene Akutkomplikationen wurden bei 2 von 22 Patienten (Komplikationsrate 9,1%) beobachtet (Tab. 19).

Tab. 19: Akutkomplikationen (nicht infizierte Pseudozysten)

		n	%
Akutkomplikationen		2/22	9,1%
Komplikationen bei Drainageweg			
transgastral		2/13	15,4%
Minor-Komplikationen			
Schmerzen		1/22	4,5%
	transgastral	1/22	4,5%
Fieber		1/13	7,7%
	transgastral	1/13	7,7%
Major-Komplikationen			
Blutung		1/22	4,5%
	transgastral	1/13	7,7%
Perforation		2/22	9,1%
	transgastral	2/13	15,4%

Sie traten bei 2 von 13 Patienten (15,4%), die transgastral drainiert wurden auf. In beiden Fällen handelte es sich um eine Perforation der Pseudozyste in die freie Bauchhöhle, einmal verbunden mit einer Blutung aus einem Magenwandgefäß im Bereich der Drainagestelle. Eine der Perforationen musste chirurgisch weiterbehandelt werden. Die zweite Perforation mit der Blutung aus der Magenwand wurde erfolgreich endoskopisch beseitigt und konservativ weiterbehandelt. Über abdominelle Schmerzen verbunden mit Fieber klagte der endoskopisch-konservativ weiterbehandelte Patient (Tab. 20).

Tab. 20: Management Akutkomplikationen (nicht infizierte Pseudozysten)

Management Akutkomplikationen

Komplikation	n	%	Management	n
Blutung	1	4,5%	Endoskopie	1
Perforation	2	9,1%	Endoskopie/konservativ	1
			Operation	1
Schmerzen	1	4,5%	konservativ	1
Fieber	1	4,5%	Endoskopie/konservativ	1

In beiden Fällen war eine peri- und postinterventionelle Antibiose für durchschnittlich 12 (8 und 16) Tage notwendig. Spätkomplikationen (ab 1. postinterventionellen Tag) traten bei 3 von 22 Patienten (13,6%) auf (Tab. 21).

Tab. 21: Spätkomplikationen (nicht infizierte Pseudozysten)

	n	%
Spätkomplikationen	3/22	13,6%
Komplikationen bei Drainageweg		
transgastral	1/13	7,7%
transduodenal	1/2	50,0%
transpapillär	1/11	9,1%
Komplikation		
Dislokation des Stents	3/22	13,6%
transgastral	1/13	7,7%
transduodenal	1/2	50,0%
transpapillär	1/11	9,1%
Infektion	2/22	9,1%
transgastral	1/13	7,7%
transpapillär	1/11	9,1%

Es handelte sich ausschließlich um eine Prothesendislokation, die sich in zwei Fällen mit Zeichen der Infektion (CRP-Anstieg) manifestierte. Nach endoskopischem Prothesenwechsel und einer entsprechenden Antibiose normalisierten sich die Entzündungsparameter (Tab. 22).

Tab. 22: Management Spätkomplikationen (nicht infizierte Pseudozysten)

Management Spätkomplikationen

Komplikation	n	%	Management	n
Dislokation des Stents/Prothese	3	13,6%	Endoskopie	3
Infektion	2	9,1%	Endoskopie	2

4.4.2. Komplikationen und Management bei Drainagetherapie der Abszesse

Eingriffsbezogene Akutkomplikationen wurden bei 2 von 45 Patienten (Komplikationsrate 4,4%) beobachtet. In einem Fall handelte es sich um eine Einblutung in den Abszess bei externer Drainage, die nach etwa 3 Minuten spontan sistierte. Im 2. Fall bei einem EUS-gestützten transgastralen Drainageversuch eines Bursaabszesses dislozierte die

Doppelpigtailendoprothese aus dem Abszess während der Freisetzung in den Magen. Die Perforationsstelle im subkardialen Bereich der Magenhinterwand wurde mit zwei Hämoclips verschlossen und die Drainage etwa 5 cm distal der 1. Perforationsstelle erfolgreich angelegt. Beide Patienten hatten postinterventionell abdominelle Schmerzen und Fieber bis 38°C. Unter Analgetika und Resistogramm angepasster Antibiose für 8 bzw. 14 Tage waren beide Patienten rasch beschwerdefrei (Tab. 23, 24).

Tab. 23: Akutkomplikationen (Abszesse)

	n	%
Akutkomplikationen	2/45	4,4%
Komplikationen bei Drainageweg		
transgastral	1/36	2,8%
extern	1/19	5,3%
Minor-Komplikationen	2/45	4,4%
Schmerzen	2/45	4,4%
transgastral	2/36	5,6%
Fieber	2/45	4,4%
transgastral	2/36	5,6%
Major-Komplikationen	2/45	4,4%
Blutung	1/45	2,2%
extern	1/19	5,3%
Perforation	1/45	2,2%
transgastral	1/36	2,8%

Tab. 24: Management Akutkomplikationen (Abszesse)

Management Akutkomplikationen				
Komplikation	n	%	Management	n
Schmerzen	2	4,4%	konservativ	2
Fieber	2	4,4%	konservativ	2
Blutung	1	2,2%	Endoskopie	1
Perforation	1	2,2%	Endoskopie	1

Spätkomplikationen traten (ab 1. postinterventionellen Tag) bei 10 von 45 Patienten (22,2%) auf. Dabei handelte es sich in 7 Fällen (15,6%) um eine Prothesendislokation, die 3 mal (6,7%) mit einer Okklusion der Prothese korrelierte. Eine septische Komplikation (2,8%) nach transgastraler Drainage war wegen nicht rechtzeitig begonnener Antibiose begünstigt worden. Nach 3 tägiger Behandlung auf der Intensivstation konnte der Patient auf eine gastroenterologische Station zurück verlegt werden. Ein Prothesenkonglomerat aus vier transgastral gelegten 8,5 French Doppelpigtailendoprothesen dislozierte in den Intestinaltrakt und führte am 96. postinterventionellen Tag zu einer Perforation des terminalen Ileums. Eine kreislauf- und blutbildrelevante Blutung am 2. postinterventionellen Tag aus einem Magenwandgefäß im Bereich des Drainagekanals wurde endoskopisch nicht lokalisiert.

Dieser Patient musste notfallmäßig chirurgisch behandelt werden. Beide Patienten konnten am 8. bzw. 10. postoperativen Tag beschwerdefrei nach Hause entlassen werden. Alle anderen Spätkomplikationen wurden endoskopisch bzw. konservativ behandelt. Eine endosonographisch gestützt, transgastral in den D. pancreaticus gelegte Endoprothese dislozierte in den Magen. Bei einem Patienten kam es postinterventionell zu einem passageren Anstieg von Amylase/Lipase-Wertes im Serum. Alle Patienten mit Abszessen wurden durchschnittlich 14,9 (6-62) Tage resistogrammgleich antibiotisch behandelt (Tab. 25, 26).

Tab. 25: Spätkomplikationen (Abszesse)

	n	%
Spätkomplikationen	10/45	22,2%
Komplikationen bei Drainageweg		
transgastral	7/36	19,4%
transduodenal	1/3	33,3%
transpapillär	1/28	3,6%
TGPD	1/2	50,0%
Komplikation		
Dislokation	7/45	15,6%
transgastral	4/36	11,1%
transduodenal	1/3	33,3%
transpapillär	1/28	3,6%
TGPD	1/2	50,0%
Okklusion	3/45	6,7%
transgastral	3/36	8,3%
Perforation	1/45	2,2%
transgastral 96. Tag	1/36	2,8%
Blutung	2/45	4,4%
transgastral	1/36	2,8%
Re-Infektion	1/45	2,2%
transgastral	1/36	2,8%
Sepsis	1/45	2,2%
transgastral	1/36	2,8%
Pankreatitis	1/45	2,2%
transpapillär	1/28	3,6%

Tab. 26: Management Spätkomplikationen (Abszesse)

Management Spätkomplikationen

Komplikation	n	%	Management	n
Dislokation	7	15,6%	keine	2
			Endoskopie	4
			Operation	1
Okklusion	3	6,6%	Endoskopie	3
Re-Infektion	1	2,2%	Endoskopie	1
Blutung	1	2,2%	Operation	1

4.4.3. Komplikationen und Management bei Drainagetherapie der infizierten Nekrosen

Eingriffsbezogene Akutkomplikationen wurden bei 4 von 20 Patienten (Komplikationsrate 20%) beobachtet. Als Minorkomplikationen kam es bei 3 Patienten (15%) zu einem Körpertemperaturanstieg und 1 Patient klagte postinterventionell über Bauchschmerzen (Tab 27). Nach entsprechender medikamentöser Therapie (Analgetika und Antipyretika) wurden alle Patienten beschwerdefrei.

Als Majorkomplikationen wurden 2 (10%) Blutungen aus einem Magenwandgefäß an der Drainagestelle und eine (5%) Blutung in die Nekrosehöhle nach externer Drainage beobachtet. Ein Patient wurde postinterventionell wegen tachykarder Herzrhythmusstörungen infolge eines akuten Myokardinfarktes zuerst erfolgreich reanimiert, verstarb aber 68 Tage nach der Intervention (Mortalität 5%).

Tab. 27: Akutkomplikationen (infizierte Nekrosen)

	n	%
Akutkomplikationen	4/20	20,0%
Komplikationen bei Drainageweg		
transgastral	3/20	15,0%
extern	1/11	9,1%
Minor-Komplikationen		
Schmerzen	1/20	5,0%
transgastral	1/20	5,0%
Fieber	3/20	15,0%
transgastral	2/20	10,0%
extern	1/11	9,1%
Major- Komplikationen		
Blutung	3/20	15,0%
transgastral	2/20	10,0%
extern	1/11	9,1%
Reanimation/Tod	1/20	5,0%
transgastral	1/20	5,0%

Ein Patient mit der Blutung aus dem Magenwandgefäß im Bereich des Drainagekanals musste operiert werden. Die anderen Patienten mit Akutkomplikationen wurden endoskopisch bzw. medikamentös-konservativ behandelt (Tab 27, 28).

Tab. 28: Management Akutkomplikationen (infizierte Nekrosen)

Management Akutkomplikationen				
Komplikation	n	%	Management	n
Blutung	3	15,0%	Endoskopie/konservativ	2
			Operation	1
Schmerzen	1	5,0%	konservativ	1
Fieber	3	15,0%	konservativ	3
Reanimation/Tod	1	5,0%		

Spätkomplikationen (ab 1. postinterventionellen Tag) traten bei 7 von 20 Patienten (35%) auf. Bei 4 Patienten (20%) handelte es sich um eine Prothesendislokation, bei 3 Patienten (15%) waren die Prothesen zusätzlich okkludiert (Tab. 29).

Tab. 29: Spätkomplikationen (infizierte Nekrosen)

	n	%
Spätkomplikationen	7/20	35,0%
Komplikationen bei Drainageweg		
transgastral	5/20	25,0%
transpapillär	1/4	25,0%
extern	1/11	9,1%
Komplikation		
Dislokation	5/20	25,0%
transgastral	4/20	20,0%
transpapillär	1/4	25,0%
Okklusion	3/20	15,0%
transgastral	3/20	15,0%
Sepsis	1/20	5,0%
transgastral + extern	1/20	5,0%

Alle Spätkomplikationen konnten endoskopisch bzw. medikamentös-konservativ behoben werden. Ein kombiniert (transgastral plus extern) drainierter Patient entwickelte postinterventionell septische Temperaturen und musste deswegen 5 Tage auf einer Intensivstation behandelt werden. Alle Patienten mit infizierten Nekrosen wurden durchschnittlich 24,9 (11-88) Tage resistogrammgleichzeitig antibiotisch behandelt (Tab. 30).

Tab. 30: Management Spätkomplikationen (infizierte Nekrosen)

Management Spätkomplikationen				
Komplikation	n	%	Management	n
Dislokation	5	25,0%	Endoskopie/konservativ	5
Okklusion	3	15,0%	Endoskopie	3

4.5. Behandlungsergebnisse

4.5.1. Resultate der Behandlung von nicht infizierten (sterilen) Pseudozysten

Die Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten lag im Mittel bei 13,5 (4-30) Tagen, davon postinterventionell bei 6,8 (1-23) Tagen. Bei Entlassung waren 18 von 22 Patienten (81,8%) beschwerdefrei. 4 Patienten (18,2%) gaben eine wesentliche Beschwerdebesserung an. 10 von 22 (45,5%) Pseudozysten verkleinerten sich um mehr als 50%, weitere 45,5% verkleinerten sich wesentlich, aber um weniger als 50% und 2 (9%) Pseudozysten waren nicht mehr nachweisbar (Tab. 31). Die durchschnittliche

Zystengröße bei der Entlassung war mit 32,0 (0-52) mm deutlich kleiner als vor der Behandlung mit 94,3 (40-290) mm.

Tab. 31: Therapieresultate bei Entlassung (nicht infizierte Pseudozysten)

Beschwerden	n	%	
Beschwerdefreiheit	18	81,8%	
wesentliche Beschwerdebesserung	4	18,2%	
Größenreduktion	n	%	
teilweise (< 50 %)	10	45,5%	
> 50 %	10	45,5%	
vollständig	2	9,0%	
Restgröße der Läsion (mm)	32,0 (0-52)		
Körpergewichtsverhalten bis zur Entlassung	n	%	Absolut (kg)
Abnahme	5	22,7%	2,3 (1-4)
konstant	17	77,3%	
Zunahme	0	0,0%	
CRP bei Entlassung (in mg/l)	6,9 (3,1-36)		

Peri- bzw. postinterventionelle Antibiose wurde bei 20 von 22 (90,9%) Patienten mit 2g Rocephin/24h im Mittel für 2,2 (0-16) Tage angesetzt. Bei 2 Patienten mit sekundär infizierten Pseudozysten musste die Antibiose resistogrammgerecht korrigiert werden. Der CRP-Wert bei der Entlassung betrug im Durchschnitt 6,9 (3,1-36) mg/l.

2 Patienten (9,0%) hatten Rezidive an alter Stelle im Pankreaskopf- und Pankreasschwanzbereich. Primär wurden beide Pseudozysten transgastral mit je einer 7 French Doppelpigtailendoprothese und die Pankreasschwanzpseudozyste zusätzlich transpapillär mit einer 5 French Prothese drainiert. Die Rezidive traten im Durchschnitt nach 51 (17 und 85) Tagen auf und hatten eine Größe von 57 bzw. 80 (68,5)mm. Beide Patienten wurden komplikationslos sonographisch gestützt extern drainiert und blieben bei der Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten rezidivfrei (Tab. 32).

Tab. 32: Rezidive und ihre Behandlung (nicht infizierte Pseudozysten)

Rezidive nach Drainagetherapie	n	%	Intervall (Tagen)
transgastral	1	4,5%	85
mehrere Wege (kombiniert)	1	4,5%	17
Gesamt	2	9,1%	51 (17-85)
Größe der Rezidive (mm)	68,5 (57 - 80)		
Lage der Rezidive (gleiche Stelle)	n		
Caput	1		
Cauda	1		
Behandlung der Rezidive	n		
sonogestützt-extern	2		

5 Patienten (22,7%) nahmen während der stationären Behandlung im Durchschnitt 2,3 (1-4) kg Körpergewicht ab, bei 17 Patienten (77,3%) blieb das Gewicht konstant. (Tab. 31)

4.5.2. Resultate der Behandlung von Abszessen

Die Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten mit Abszessen lag im Mittel bei 20,2 (7-79) Tagen, davon postinterventionell bei 14,2 (2-62) Tagen.

24 von 45 Patienten (53,3%) wurden beschwerdefrei, 18 Patienten (40%) gaben eine wesentliche Beschwerdeverbesserung an, 3 Patienten (6,7%) fühlten sich unverändert (Tab. 31). 27 von 45 Abszessen (60%) nahmen mehr als 50% an Größe ab, weitere 9 (20%) verkleinerten sich > 50% und 9 Abszesse (20%) waren nicht mehr nachweisbar. Die durchschnittliche Restabszesshöhle war bei der Entlassung mit 30,9 (0-62) mm Durchmesser deutlich kleiner, als vor der Behandlung mit 94,4 (30-230) mm (Tab. 33).

Tab. 33: Therapieresultate bei Entlassung (Abszesse)

Beschwerden	n	%	
Beschwerdefreiheit	24	53,3%	
wesentliche Beschwerdeverbesserung	18	40,0%	
unveränderte Beschwerden	3	6,7%	
Größenreduktion	n	%	
teilweise (< 50 %)	9	20,0%	
> 50 %	27	60,0%	
vollständig	9	2,0%	
Restgröße der Läsion (mm)	30,9 (0-62)		
Körpergewichtsverhalten bis zur Entlassung	n	%	Absolut (kg)
Abnahme	9	20,0%	6,5 (3,5-11)
konstant	30	66,7%	
Zunahme	6	13,3%	1,6 (0,5-3)
CRP bei Entlassung (in mg/l)	22,2 (3,2-66,3)		

Unter der Antibiose (primär 2g Rocephin/24h, im Verlauf resistogrammgerecht), die im Mittel für 16,2 (6-90) Tage angesetzt wurde, ging der CRP-Wert von durchschnittlich 210,1 (6,1-475,0) mg/l auf 22,2 (3,2-66,3) mg/l zurück.

11 Patienten (24,4%) hatten Abszessrezidive, 9 (81,8%) davon an gleicher Stelle (Tab. 34). Die Rezidive traten im Durchschnitt nach 137 (5-570) Tagen auf und hatten eine mittlere Größe von 55 (20-95) mm (Tab. 34). 8 (72,7%) Rezidive wurden erneut endosonographisch gestützt transgastrisch und 1 (9,1%) sonographisch gestützt extern drainiert. In 2 Fällen (18,2%) wegen Beschwerdefreiheit seitens der Patienten bei einer Rezidivgröße von 2 bzw. 3 cm erfolgte nur eine antibiotische Therapie laut Resistogramm nach sonographisch gestützter FNP. In allen 11 Fällen war die Therapie der Rezidive erfolgreich.

Tab. 34: Rezidive und ihre Behandlung (Abszesse)

Rezidive nach Drainagetherapie	n	%	Intervall (Tagen)
transgastral	2	4,4%	54 (90-168)
transpapillär	1	2,2%	69
mehrere Wege (kombiniert)	8	17,8%	166,9 (5-570)
Gesamt	11	24,4%	137 (5-570)
Größe der Rezidive (mm)	55 (20-95)		
Lage der Rezidive	n	%	
Caput	2	18,2%	
Corpus	6	54,5%	
Cauda	3	27,3%	
<i>gleiche Stelle</i>	9	81,8%	
Behandlung der Rezidive	n	%	
EUS-endoskopisch-transgastrisch	8	72,7%	
sonogestützt-extern	1	9,1%	
Nur FNP + Antibiose (asymptomatisch)	2	18,2%	

9 von 45 Patienten (20%) nahmen während der Behandlung durchschnittlich 6,5 (3,5-11) kg an Gewicht ab, 6 (13,3%) durchschnittlich 1,6 (0,5-3) kg zu und bei weiteren 30 Patienten (66,7%) blieb das Gewicht konstant.

4.5.3. Resultate der Behandlung von infizierten Nekrosen

Die Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten mit infizierten Nekrosen lag im Durchschnitt bei 28,9 (10-90) Tagen, davon postinterventionell bei 22,3 (3-88) Tagen.

8 von 19 Patienten (42,1%) wurden beschwerdefrei, 11 Patienten (57,9%) hatten weniger Beschwerden und 1 Patient (5%) ist 68 Tage postinterventionell infolge eines Myokardinfarktes verstorben (Tab. 35). 15 von 19 (79%) der zystischen Läsionen um die infizierten Nekrosen verkleinerten sich postinterventionell um mehr als 50%, 2 (10,5%) weitere um weniger als 50% und 2 (10,5%) waren sonographisch nicht mehr nachweisbar. Die durchschnittliche Restnekrosehöhle war bei der Entlassung mit 45,6 (0-85) mm Durchmesser deutlich kleiner als vor der Behandlung mit 143,9 (60-270) mm. Unter der antibiotischen Therapie (primär 2g Rocephin/24h, im Verlauf resistogrammgerecht) die im Mittel für 27,5 (7-88) Tage angesetzt wurde, ging der CRP-Wert von durchschnittlich 190,7 (28-557,7) mg/l auf 26,2 (4-110) mg/l zurück.

Tab. 35: Therapieresultate bei Entlassung (infizierte Nekrosen)

Beschwerden	n	%	
Beschwerdefreiheit	9	45,0%	
wesentliche Beschwerdeverbesserung	10	50,0%	
Tod (am 68. postint. Tag)	1	5,0%	
Größenreduktion	n	%	
teilweise < 50 %	2	10,5%	
> 50 %	15	79,0%	
vollständig	2	10,5%	
Restgröße der Läsion (mm)	45,6 (0-85)		
Körpergewichtsverhlaten bis zur Entlassung	n	%	Absolut (kg)
Abnahme	13	68,4%	5,6 (1,5-11)
konstant	5	26,3%	
Zunahme	1	5,3%	2
CRP bei Entlassung (in mg/l)	26,2 (4-110)		

5 Patienten (26,3 %) hatten Rezidive (infizierte Restnekrosen) an gleicher Stelle (Tab 36). Die Rezidive traten im Durchschnitt nach 108,8 (54-180) Tagen auf und hatten eine mittlere Größe von 69 (50-110) mm. Alle Rezidive wurden erneut erfolgreich endosonographisch gestützt endoskopisch transgastral therapiert (ausgeräumt und drainiert), ein Patient wurde zusätzlich transpapillär drainiert.

13 von 19 Patienten (68,4%) nahmen im Durchschnitt 5,6 (1,5-11) kg während der Behandlung ab, ein Patient nahm 2 kg zu, bei restlichen 5 (26,3%) blieb das Gewicht konstant.

Tab. 36: Rezidive und ihre Behandlung (infizierte Nekrosen)

Rezidive nach Drainagetherapie	n	%	Intervall (Tagen)
mehrere Wege (kombiniert)	5	26,3%	108,8 (54-180)
Gesamt	5	26,3%	108,8 (54-180)
Größe der Rezidive (mm)	69 (50-110)		
Lage der Rezidive	n	%	
Caput	1	20,0%	
Corpus (Bursa)	4	80,0%	
gleiche Stelle	5	100,0%	
Behandlung der Rezidive	n	%	
EUS-endoskopisch-transgastrisch	4	80,0%	
EUS-endoskopisch-transgastrisch+transpapillär	1	20,0%	

4.6. Langzeitresultate (Follow-up)

4.6.1. Langzeitresultate der Behandlung von nicht infizierten (sterilen) Pseudozysten

Die abschließende klinische, sonographische und endosonographische Nachuntersuchung der 22 Patienten erfolgte im Durchschnitt nach 8,9 (3-41) Monaten. Alle Patienten waren beschwerdefrei, 19 (86,4%) haben durchschnittlich 5,2 (1-22) kg an Gewicht zugenommen, bei 3 (13,6%) blieb das Gewicht konstant (Tab. 37).

Keiner der Patienten (0,0%) entwickelte einen neuen pankreatopriven Diabetes mellitus, 12 (54,5%) Patienten wurden mit Pankreasenzymen behandelt. Der mittlere CRP-Wert lag bei 6,2 (2,7-28,3) mg/l. Bei 11 Patienten (50%) war keine Pseudozyste mehr nachweisbar. Bei 11 weiteren Patienten konnte eine kleine asymptomatische Restzyste mit einem mittleren Durchmesser von 26 (20-56) mm diagnostiziert werden.

Tab. 37: Resultate der Nachuntersuchung (nicht infizierte Pseudozysten)

Aktuelle Nachuntersuchung (Monaten)	8,9 (3-41)		
Zystengröße	n	%	
vollständige Rückbildung	11	50,0%	
unvollständige Rückbildung	11	50,0%	
Größe der Restzysten (mm)	26 (20-56)		
Beschwerdefreiheit	n	%	
beschwerdefrei	22	100,0%	
Entwicklung eines neuen Diabetes mellitus	0	0,0%	
Substitution von Pankreasenzymen	12	54,5%	
Gewichtsentwicklung bis zur Nachuntersuchung	n	%	Absolut (in kg)
Zunahme	19	86,4%	5,2 (1-22)
Konstant	3	13,6%	
Abnahme	0	0,0%	
CRP bei Nachuntersuchung	6,2 (2,7-28,3)		
Arbeitsfähigkeit	n	%	
arbeitsfähig	15	68,2%	
Rentner	7	31,8%	

Damit lag die Gesamterfolgsrate in Bezug auf die Symptombefreiheit bei 100%. 15 von 22 Patienten (68,2%) waren bei der Nachuntersuchung arbeitsfähig und 7 (31,8%) Rentner.

Bei der Brief- bzw. Telefonumfrage 25,1 (3-48) Monaten nach der primären Drainagebehandlung gaben noch 77,8% der 18 von 22 erreichten Patienten weiterhin eine Beschwerdefreiheit an. Bei 2 (11,1%) Patienten wurde nach der Drainagetherapie eine duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion durchgeführt. (Tab. 38).

Tab. 38: Resultate der Brief- bzw. Telefonumfrage (nicht infizierte Pseudozysten)

	n	%	
Anzahl der Patienten	18	81,8%	
Zeit nach Drainagebehandlung (Monate)	25,1 (3-49)		
Beschwerdefreiheit	14	77,8%	
Beschwerden	4	22,2%	
Durchfall	3		
Übelkeit	2		
Abd. Schmerzen	2		
Diabetes mellitus	4/18	22,2%	
Insulinpflichtig	3	16,7 (75)%	
Tablettenpflichtig	1	5,5 (25)%	
Einnahme von Pankreasenzymen	9/18	50,0%	
Pseudozyste noch nachweisbar	3/15	16,7%	
Operationen am Pankreas nach Drainagetherapie	2	11,1%	
Gewichtsverhalten	n	%	Absolut (in kg)
Zunahme	12	66,7%	7,6 (1-31)
Abnahme	2	11,1%	2,3 (2-2,5)
Konstant	4	22,2%	

4.6.2. Langzeitresultate der Behandlung von Abszessen

Klinische, sonographische und endosonographische Nachuntersuchung der 44 von 45 (97,8%) Patienten erfolgte im Durchschnitt nach 12,2 (3-56) Monaten (Tab. 39). Ein Patient verstarb infolge eines akuten Myokardinfarktes am 16. postinterventionellen Tag zu Hause. 41 Patienten (93,2%) waren beschwerdefrei. Bei 37 Patienten (84,1%) war kein Abszess mehr nachweisbar. Bei 5 Patienten (11,4%) wurden sonographisch und endosonographisch nicht liquide postentzündliche Veränderungen gefunden, die im Durchschnitt 28 (12-30) mm groß waren. 2 Patienten (4,5%) hatten Rezidive an gleicher Stelle, die eine Größe von 52 bzw. 66 mm hatten. Es handelte sich dabei um zwei Pankreasschwanzabszesse. Damit lag die definitive Erfolgsrate bei 95,5%. Die Rezidive wurden 1 bzw. 2 Monate nach Entfernung einer bzw. zwei je 8,5 French transgastrisch gelegter Doppelpigtailendoprothesen symptomatisch und konnten sonographisch diagnostiziert werden. Beide Rezidive konnten erneut erfolgreich endosonographisch gestützt transgastral behandelt werden. Die primäre Antibiose mit 2g Rocephin/24h wurde im Verlauf resistogrammgerichtet korrigiert.

20 Patienten (45,4 %) haben durchschnittlich 7,2 (1-12) kg an Gewicht zugenommen, bei 22 (50%) blieb das Gewicht konstant und 2 Patienten hatten einen Gewichtsverlust von 1 bzw. 3 kg zu beklagen. 2 Patienten (4,5%) entwickelten einen neuen pankreatopriven Diabetes mellitus, 30 Patienten (68,2%) wurden mit Pankreasenzymen behandelt. Der mittlere CRP-Wert lag bei 8,8 (2,7-56,2) mg/l. 22 von 44 Patienten (50%) waren bei der Nachuntersuchung arbeitsfähig, 7 (15,9%) Rentner. Wegen chronischer Pankreatitis waren 4 (9,1%) arbeitsunfähig und 11 (25 %) Invalidenrentner.

Tab. 39: Resultate der Nachuntersuchung (Abszesse)

Aktuelle Nachuntersuchung (Monaten)	12,2 (3-56)		
Abszessgröße	n	%	
vollständige Rückbildung	37	84,1%	
unvollständige Rückbildung	5	11,4%	
Rezidiv (gleiche Stelle in Cauda)	2	4,5%	
Größe der restentzündlichen Veränderungen (mm)	28 (12-30)		
Größe der Rezidive (mm)	52 bzw. 66		
Therapie der Rezidive	n	%	
EUS-endoskopisch-transgastrisch	2	100,0%	
Beschwerdefreiheit	n	%	
beschwerdefrei	41	93,2%	
Abd. Schmerzen/Druckgefühl	3	6,8%	
Entwicklung eines neuen Diabetes mellitus	2	4,5%	
Substitution von Pankreasenzymen	30	68,2%	
Gewichtsentwicklung bis zur Nachuntersuchung	n	%	Absolut (in kg)
Zunahme	20	45,4%	7,2 (1-12)
Konstant	22	50,0%	
Abnahme	2	4,6%	2 (1+3)
CRP bei Nachuntersuchung (in mg/l)	8,8 (2,7-56,2)		
Arbeitsfähigkeit	n	%	
arbeitsfähig	22	50,0%	
arbeitsunfähig	4	9,1%	
Rentner	7	15,9%	
Invalidenrentner	11	25,0%	

Bei der Brief- bzw. Telefonumfrage 26,9 (3-57) Monate nach der primären Drainagebehandlung waren von den 38 erreichten Patienten noch 28 (73,7%) beschwerdefrei. Bei 4 (10,5%) Patienten wurde nach der Drainagetherapie eine duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion durchgeführt (Tab. 40).

Tab. 40: Resultate der Brief- bzw. Telefonumfrage (Abszesse)

	n	%	
Anzahl der Patienten	38	84,4%	
Zeit nach Drainagebehandlung (Monate)	26,9 (3-57)		
Beschwerdefreiheit	28	73,7%	
Beschwerden	10	26,3%	
Abd. Schmerzen	8		
Durchfall	6		
Übelkeit	4		
Erbrechen	7		
Diabetes mellitus	11/38	28,9%	
Insulinpflichtig	8	21,1 (72,7)%	
Tablettenpflichtig	3	7,9 (27,3)%	
Einnahme von Pankreasenzymen	23/38	60,5%	
Läsion noch nachweisbar	6/38	15,8%	
Operationen am Pankreas nach Drainagetherapie	4/38	10,5%	
Gewichtsverhalten	n	%	Absolut (in kg)
Zunahme	30	78,9%	8,9 (0,5-19)
Abnahme	3	7,9%	2,5 (2-3)
konstant	5	13,2%	

4.6.3. Langzeitresultate der Behandlung von infizierten Nekrosen

Klinische, sonographische und endosonographische Nachuntersuchung der 19 von 20 Patienten (95%) erfolgte im Durchschnitt nach 9,2 (3-46) Monaten (Tab. 41). 1 Patient (5%) ist 68 Tage postinterventionell infolge eines Myokardinfarktes verstorben. 17 von 19 Patienten (89,5%) waren beschwerdefrei. 2 Patienten (10,5%) klagten über rezidivierenden Durchfall bzw. allgemeine Schwächeanfälle. Bei 9 Patienten (47,4%) war keine zystische Läsion mehr nachweisbar. Bei 10 Patienten (52,6%) wurden sonographisch und endosonographisch nicht liquide postentzündliche Veränderungen gefunden, die im Durchschnitt 23,7 (20-42) mm groß waren. Spätrezidive traten nicht auf. 15 Patienten (78,9%) haben durchschnittlich 8,4 (2-14) kg an Gewicht zugenommen, bei 4 Patienten (21,1%) blieb das Gewicht konstant. 2 Patienten (10,5%) entwickelten einen neuen pankreatopriven Diabetes mellitus, 12 Patienten (63,2%) wurden mit Pankreasenzymen behandelt. Der mittlere CRP-Wert lag bei 9,8 (2,7-37,8) mg/l. Die Gesamterfolgsrate lag bei 95%. 9 von 19 Patienten (47,3%) waren bei der Nachuntersuchung arbeitsfähig, 8 (42,1%) Rentner. Wegen chronischer Pankreatitis waren 1 (5,3%) arbeitsunfähig und 1 (5,3%) Invalidenrentner (Tab. 41).

Tab. 41: Resultate der Nachuntersuchung (infizierte Nekrosen)

Aktuelle Nachuntersuchung (Monaten)	9,2 (3-46)		
Größe der Läsion	n	%	
vollständige Rückbildung	9	47,4%	
postnekrotische Residuen	10	52,6%	
Rezidive	0	0,0%	
Größe der postnekrotischen Residuen (mm)	23,7 (20-42)		
Beschwerdefreiheit	n	%	
beschwerdefrei	17	89,5%	
rezidivierende Durchfälle	1	5,3%	
allgemeine Schwächeanfälle	1	5,3%	
Entwicklung eines neuen Diabetes mellitus			
	2	10,5%	
Substitution von Pankreasenzymen			
	12	63,2%	
Gewichtsentwicklung bis zur Nachuntersuchung	n	%	Absolut (in kg)
Zunahme	15	78,9%	8,4 (2-14)
konstant	4	21,1%	
Abnahme	0	0,0%	
CRP bei Nachuntersuchung (in mg/l)	9,8 (2,7-37,8)		
Arbeitsfähigkeit	n	%	
arbeitsfähig	9	47,3%	
arbeitsunfähig	1	5,3%	
Rentner	8	42,1%	
Invalidenrentner	1	5,3%	

Bei der Brief- bzw. Telefonumfrage 26,2 (3-51) Monate nach der primären Drainage- und endoskopischen Debridementbehandlung waren von 17 erreichten Patienten noch 15 (88,2%)

weiterhin beschwerdefrei. Keiner der Patienten wurde nach der Drainagetherapie wegen der Pankreaserkrankung operiert (Tab. 42).

Tab. 42: Resultate der Brief- bzw. Telefonumfrage (infizierte Nekrosen)

	n	%	
Anzahl der Patienten	17	85,0%	
Zeit nach Drainagebehandlung (Monate)	26,2 (3-51)		
Beschwerdefreiheit	15	88,2%	
Beschwerden	2	11,8%	
Durchfall	2		
Übelkeit	2		
Erbrechen	2		
Diabetes mellitus	8/17	47,1%	
Insulinpflichtig	6	35,3 (75,0) %	
Tablettenpflichtig	2	11,8 (25,0) %	
Einnahme von Pankreasenzymen	11/17	64,7%	
Läsion noch nachweisbar	3/17	17,6%	
Operationen am Pankreas nach Drainagetherapie	0	0,0%	
Gewichtsverhalten	n	%	Absolut (in kg)
Zunahme	12	70,6%	9,3 (3-17)
Abnahme	1	5,9%	2 (2)
konstant	4	23,5%	

4.7. Statistische Berechnung

Nicht infizierte Pankreaspseudozysten waren im Vergleich zu Abszessen und infizierten Nekrosen signifikant häufiger älter als 6 Wochen. Eine chronische alkoholinduzierte Pankreatitis war signifikant häufiger zu finden bei Patienten mit Abszessen und nicht infizierten Pseudozysten, als bei Patienten mit infizierten Nekrosen. Weibliche adipöse (BMI>30) Diabetiker mit einer akuten Pankreatitis biliärer Genese waren signifikant häufiger zu finden in der Behandlungsgruppe „infizierte Nekrosen“. Die Gesamtkomplikationsrate war in dieser Gruppe auch signifikant größer als in der Gruppe „nicht infizierte Pseudozysten“ und „Abszesse“. Am häufigsten Beschwerdefrei bei der Entlassung aus der stationären Behandlung waren die Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten (Tab. 43, 44, 45).

Tab. 43: Statistischer Vergleich: nicht infizierte Pseudozysten - Abszesse

Patientendaten	nicht infizierte Pseudozysten - Abszesse	
	n	p
weiblich	6/22 - 9/45	0,502
Adipositas (BMI>30)	5/22 - 8/45	0,63
Diabetes mellitus vor der Intervention	3/22 - 13/45	0,229
Ätiologie		
chronische Pankreatitis	17/22 - 33/45	0,728
alkoholische Genese	15/22 - 29/45	0,762
biliäre Genese	5/22 - 7/45	0,472
Charakteristika der zystischen Läsion		
Septierung der zyst. Läsion	6/22 - 19/45	0,235
Verbindung zum D. pancreaticus	10/22 - 27/45	0,305
älter als 6 Wochen	21/22 - 33/45	0,046
Impression des Magens	10/22 - 25/45	0,437
Lage im Kopf-Korpus Bereich	14/22 - 30/45	0,806
Komplikationen, Rezidive, Follow-up		
Gesamtkomplikation	5/22 - 12/45	0,728
Akutkomplikation	2/22 - 2/45	0,592
Spätkomplikation	3/22 - 10/45	0,521
Rezidive	2/22 - 11/45	0,136
Beschwerdefreiheit bei Entlassung	18/22 - 24/45	0,032
Beschwerdefreiheit in Nachuntersuchung	22/22 - 41/44	0,545
definitive therapeutische Erfolgsrate	21/22 - 42/44	1
vollständige Rückbildung in Nachuntersuchung	11/22 - 37/44	0,003
Substitution von Pankreasenzymen	12/22 - 30/44	0,278
arbeitsfähig	15/22 - 22/44	0,161

Tab. 44: Statistischer Vergleich: Abszesse – infizierte Nekrosen

Patientendaten	Abszesse - infizierte Nekrosen	
	n	p
weiblich	9/45 - 9/20	0,038
Adipositas (BMI>30)	8/45 - 12/20	<0,001
Diabetes mellitus vor der Intervention	13/45 - 9/20	0,205
Ätiologie		
chronische Pankreatitis	33/45 - 6/20	< 0,001
alkoholische Genese	29/45 - 6/20	0,010
biliäre Genese	7/45 - 10/20	0,004
Charakteristika der zystischen Läsion		
Septierung der zyst. Läsion	19/45 - 18/20	< 0,001
Verbindung zum D. pancreaticus	27/45 - 5/20	0,012
älter als 6 Wochen	33/45 - 11/20	0,145
Impression des Magens	25/45 - 10/20	0,678
Lage im Kopf-Korpus Bereich	30/45 - 16/20	0,379
Komplikationen, Rezidive, Follow-up		
Gesamtkomplikation	12/45 - 11/20	0,027
Akutkomplikation	2/45 - 4/20	0,067
Spätkomplikation	10/45 - 7/20	0,279
Rezidive	11/45 - 5/20	0,962
Beschwerdefreiheit bei Entlassung	24/45 - 9/20	0,535
Beschwerdefreiheit in Nachuntersuchung	41/44 - 17/19	0,633
definitive therapeutische Erfolgsrate	42/44 - 19/20	1
vollständige Rückbildung in Nachuntersuchung	37/44 - 9/19	0,003
Substitution von Pankreasenzymen	30/44 - 12/19	0,698
arbeitsfähig	22/44 - 9/19	0,848

Tab. 45: Statistischer Vergleich: infizierte Nekrosen – nicht infizierte Pseudozysten

	infizierte Nekrosen - nicht infizierte Pseudozysten	
Patientendaten	n	p
weiblich	9/20 - 6/22	0,231
Adipositas (BMI>30)	12/20 - 5/22	0,014
Diabetes mellitus vor der Intervention	9/20 - 3/22	0,04
Ätiologie		
chronische Pankreatitis	6/20 - 17/22	0,002
alkoholische Genese	6/20 - 15/22	0,013
biliäre Genese	10/20 - 5/22	0,065
Charakteristika der zystischen Läsion		
Septierung der zyst. Läsion	18/20 - 6/22	< 0,001
Verbindung zum D. pancreaticus	5/20 - 10/22	0,167
älter als 6 Wochen	11/20 - 21/22	0,003
Impression des Magens	10/20 - 10/22	0,768
Lage im Kopf-Korpus Bereich	16/20 - 14/22	0,315
Komplikationen, Rezidive, Follow-up		
Gesamtkomplikation	11/20 - 5/22	0,031
Akutkomplikation	4/20 - 2/22	0,4
Spätkomplikation	7/20 - 3/22	0,152
Rezidive	5/20 - 2/22	0,229
Beschwerdefreiheit bei Entlassung	9/20 - 18/22	0,023
Beschwerdefreiheit in Nachuntersuchung	17/19 - 22/22	0,209
definitive therapeutische Erfolgsrate	19/20 - 21/22	1
vollständige Rückbildung in Nachuntersuchung	9/19 - 11/22	0,867
Substitution von Pankreasenzymen	12/19 - 12/22	0,577
arbeitsfähig	9/19 - 15/22	0,177

5. Diskussion

Pankreaspseudozysten, -abszesse und infizierte Nekrosen sind häufige therapiepflichtige Komplikationen der akuten und chronischen Pankreatitis. Die Inzidenz der Pseudozysten liegt bei 14-50% bei einer akuten Pankreatitis, 20-40% bei einer chronischen Pankreatitis und 3-8% nach traumatischer Pankreatitis (Ammann et al. 1984, Imrie et al. 1988, Lankisch et al. 1996, Neoptolemos et al. 1993, O'Malley et al. 1985, Seifert et al. 2005, Seiler et al. 1997, Siegelman et al. 1980, Stolte 1984, Will 2006).

Bei etwa 5-20% der Patienten mit einer akuten Pankreatitis entstehen Pankreasnekrosen (Banks 1994, Beger et al. 1997), die bis zu 70% primär infiziert werden (Allardyce 1987, Bradley und Allen 1991, Barkin et al. 1991). Die Letalität bei Patienten mit infizierten Nekrosen liegt bei 10-67% (Allardyce 1987, Beger 1989, Beger et al. 1986, Beger et al. 1997, Bradley und Allen 1991, Oleynikov et al. 1998, Stanten und Frey 1990).

Die chirurgische Zystojejunostomie war noch in den 90er Jahren der Goldstandard in der Therapie symptomatischer Pankreaspseudozysten. Der Eingriff war mit einer Mortalität von bis zu 9%, einer Morbidität von bis zu 35% und einer Rezidivrate von bis zu 10% verbunden (Barthet et al. 1993, Boerma et al. 1999, Bradley 1985, Gumaste und Dave 1991, Lehman 1999, Lohr-Happe et al. 1994).

Alle Techniken der chirurgischen Nekrosektomie bei septischen Patienten mit Multiorganversagen, sind mit einer Mortalität von 6-59% behaftet (Gotzinger et al. 2002, Hartwig et al. 2002, Lumsden und Bradley 1990, Mier et al. 1997, Neoptolemos et al. 1998, Rau et al. 1997, Uhl et al. 2002).

Die Entwicklung neuer interventioneller, endoskopischer und endosonographischer Techniken hat die Behandlung von akuten zystischen Pankreasläsionen revolutioniert.

Die perkutane Pseudozystendrainage war die erste Alternative zur Operation und zeigte ähnliche Erfolgsraten wie die Operation (Adams und Anderson 1992, Hancke und Pedersen 1976, Seifert et al. 2005, vanSonnenberg et al. 1989). Wesentlicher Nachteil dieser Methode war die Reizung der Haut um den Einstichkanal, Infektion der primär sterilen Pseudozysten, Entwicklung von lästigen zystokutanen Fisteln nach Entfernung der Drainage und höhere Rezidivraten (Adams und Anderson 1992, Pitchumoni und Agarwal 1999, vanSonnenberg et al. 1989). Die Erfolgsrate der perkutanen Drainagetherapie der pankreatogenen zystischen Pankreasläsionen liegt unter der Erfolgsrate der Drainagetherapie von abdominellen Abszessen anderer Genese. Solide Nekrosen, interne Septen und Multilokularität der Flüssigkeitsansammlungen werden dafür verantwortlich gemacht (Tomczak et al. 2000).

Ein wesentlicher Fortschritt in der Behandlung der pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen war die Einführung der endoskopischen internen Drainage. Vorteile der endoskopischen Zystoenterostomie sind die völlige Bewegungsfreiheit der Patienten zwischen den Interventionen und die kontinuierliche interne Ableitung des Zysteninhalts in den Intestinaltrakt verbunden mit kleineren Rezidivraten im Vergleich zur alleinigen externen Drainage. Wichtigste Voraussetzung für die endoskopische Therapie einer pankreatogenen zystischen Läsion ist ihre transmurale bzw. transpapilläre Erreichbarkeit.

Die seit 1999 praktizierte Drainage mit Hilfe der Endosonographie hat das Vorgehen weiter vereinfacht (De Palma et al. 2002, Giovannini et al. 2001, Seifert et al. 2001, Will 2006). Aufgrund ihrer von anderen bildgebenden Verfahren unerreichten Ortsauflösung und Darstellung von Gewebsstrukturen hat die Endosonographie in Kombination mit integrierter Farbdoppler- und Duplexsonographie und der Möglichkeit einer gezielten FNP den Vorteil, dass vor Intervention die Artdiagnose der Zyste und die potenzielle Infektion näher zu klären ist. Die Endosonographie bietet auch den Vorteil einer exakten Darstellung der Beziehung zwischen der zystischen Läsion und dem Intestinaltrakt. Intramurale oder periluminale Gefäße, die bei der endoskopischen Intervention die Gefahr einer Blutung bieten würden, können dargestellt und bei dem Drainageeingriff geschont werden (Seifert et al. 2005, Will 2006).

Nachdem die endosonographische transmurale Drainage von Pankreaspseudozysten und Abszessen an vielen Endoskopiezentren bereits zum Standardverfahren geworden ist, stellt das endoskopische Debridement von infizierten Pankreasnekrosen noch ein Neuland dar. Ziel dieser retrospektiven Studie war es den Stellenwert der Endosonographie im Therapiekonzept von Pseudozysten, Abszessen und infizierten Pankreasnekrosen zu prüfen.

Zwischen dem 23.3.2002 und 23.9.2006 wurden 87 Patienten mit symptomatischen pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen sonographisch-, endosonographisch und/oder ERCP-gestützt diagnostiziert und therapiert.

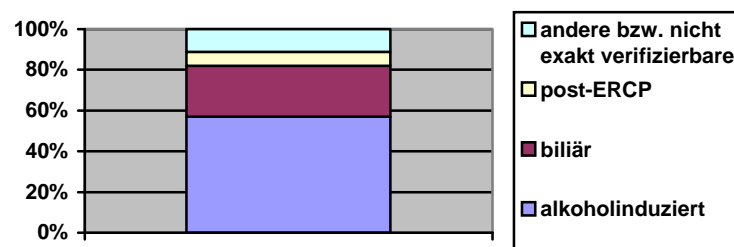
84 von 87 Patienten (96,6%) wurden auch computertomographisch untersucht. Für die morphologische Beurteilung des Pankreas und insbesondere für die Differenzierung zwischen ödematöser und nekrotisierender Pankreatitis ist die CT immer noch der Goldstandard (Lankisch 2006). Die Infektion von Nekrosen oder Zysten ist auch mit dem CT nicht sicher zu diagnostizieren. Eine Klärung der Kontamination der pankreatogenen zystischen Läsionen ist mit Hilfe der sonographisch oder EUS-gestützten Feinnadelpunktion und mikrobiologischer

Untersuchung des gewonnenen Asservats von entscheidender Bedeutung für das therapeutische Vorgehen.

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv handelte es sich um 24 (27,6%) Frauen und 63 (72,4%) Männer. 22 (25,3%) Patienten hatten nicht infizierte Pseudozysten, 45 (51,7%) Patienten Abszesse und 20 (23%) infizierte Nekrosen.

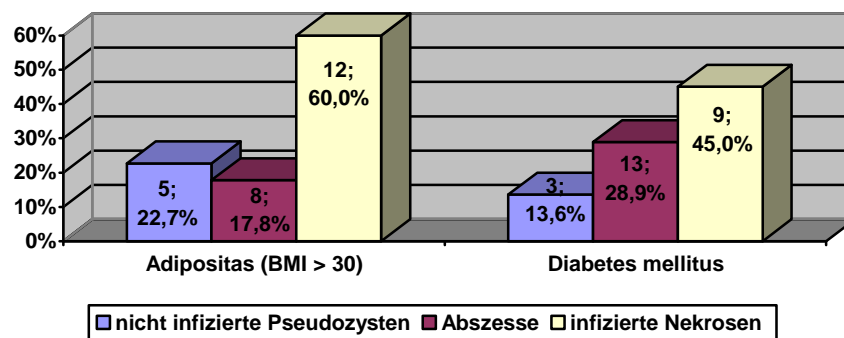
32 von 87 Patienten (36,8%) wurden gezielt zur endosonographisch-gestützten Therapie der symptomatischen pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen aus anderen benachbarten Kliniken Thüringens und Sachsens, oft in deutlich reduzierten Allgemeinzustand zugewiesen.

Eine alkoholinduzierte chronische Pankreatitis (Cambridge I-IV) war die Hauptursache für die Entwicklung von nicht infizierten Pseudozysten (68,2%) und Abszessen (64,4%). Eine akute nekrotisierende Pankreatitis biliärer Genese war mit 50% die Hauptursache für therapiepflichtige infizierte Nekrosen. Insgesamt waren 57,5% der Läsionen alkoholinduziert, 25,3% hatten eine biliäre Genese und 6,9% entstanden als Komplikation nach einer ERCP (Diagr.2).



Diagr. 2: Ursachen für nicht infizierte Pseudozysten, Abszesse und infizierte Nekrosen

Der Anteil der Patienten mit Adipositas (BMI>30) und pankreatopriven Diabetes mellitus war in der Gruppe „infizierte Nekrosen“ mit 60% bzw. 45% deutlich höher als in der Gruppe „Abszesse“ (17,8% bzw. 28,9%) und in der Gruppe „nicht infizierte Pseudozysten“ (22,7% bzw. 13,6%). (Diagr. 3).



Diagr. 3: Anteil der Patienten mit Adipositas und Diabetes mellitus

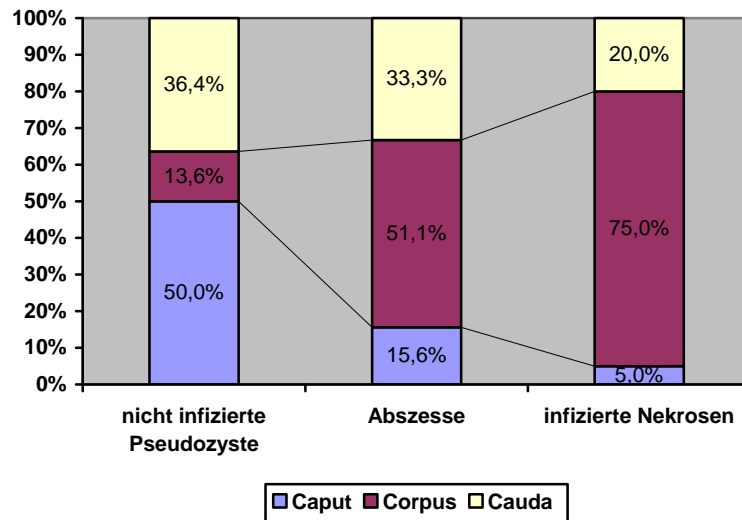
Eine ungünstige Prognose für pankreatitisinduzierte zystische Pankreasläsionen biliärer Genese im Vergleich zur alkoholinduzierten Genese wurde durch Imrie (Imrie et al. 1988) beschrieben. Der Anteil der schweren nekrotisierenden Pankreatitis bei adipösen Patienten war ($BMI > 30$) in einer Metaanalyse von Martinez et al. (Martinez et al. 2004) mehr als 2,5-fach, die Inzidenz systemischer und lokaler Komplikationen 2-fach bzw. 4-fach gesteigert.

Es herrscht eine einheitliche Meinung, dass nur symptomatische Pankreaspseudozysten behandelt werden sollen. Asymptomatische Patienten mit Pseudozysten sollten lediglich klinischen und sonographischen Verlaufskontrollen unterzogen werden. Eine therapeutische Intervention bei infizierten Pseudozysten, Abszessen und infizierten Nekrosen dient der Prävention von lebensbedrohlichen septischen Komplikationen (Bradley et al. 1979, Imrie et al. 1988, Seifert et al. 2005, Vitas und Sarr 1992, Will 2006).

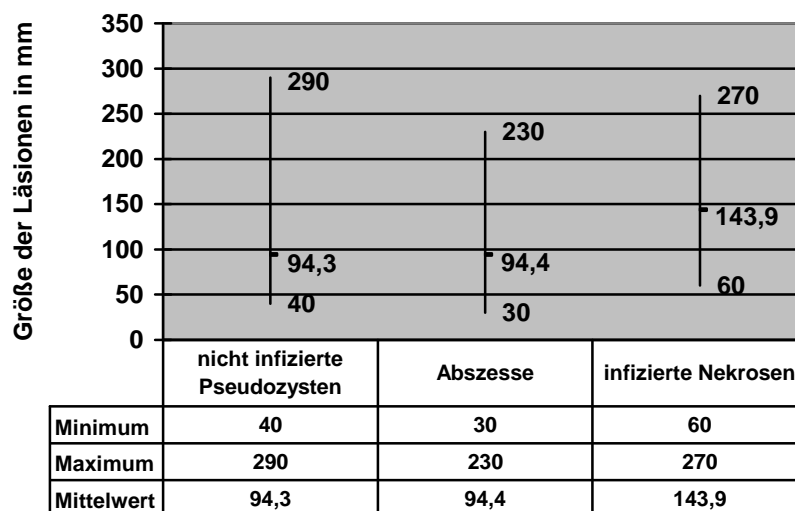
Die Therapiestrategie der symptomatischen pankreatogenen zystischen Läsionen richtet sich nach dem klinischen Verlauf, den Beschwerden, der Größe der Läsion, ihrer Lage und eventueller Komplikationen. Man darf aber nicht vergessen, dass auch wenig symptomatische nicht infizierte Pankreaspseudozysten mit geringer Symptomatik nicht zu lange beobachtet werden sollten, da nach einer Beobachtungszeit von 2-4 Monaten die Komplikationen mit 41% und die Letalität von 14% höher sind, als nach einem chirurgischen Eingriff (Bradley et al. 1979).

Dominante Beschwerden und häufigste Drainageindikationen bei den Patienten im untersuchten Kollektiv waren Bauchschmerzen (90,3-100%) und Persistenz bzw. Größenzunahme der Läsion (100%). 16 von 22 Patienten (72,7%) hatten eine nicht infizierte Pseudozyste, 6 (27,3%) wiesen zwei Pseudozysten auf. 44 von 45 Patienten (97,8%) hatten nur einen Abszess, 1 Patient (2,2%) hatte zusätzlich eine nicht infizierte Pseudozyste.

Therapiepflichtige pankreatogene zystische Läsionen liegen am häufigsten in der Nähe des Pankreaskopfes und breiten sich in die Bursa omentalis aus (Ammann und Muellhaupt 1994). Der Kopf-Korpus-Bereich ist damit die häufigste Lokalisation. Im untersuchten Patientenkollektiv waren 63,6% der nicht infizierten Pseudozysten, 66,7% der Abszesse und 80% der infizierten Nekrosen hier zu finden (Diagr. 4). Im Durchschnitt waren die nicht infizierten Pseudozysten 94,3 (40-290) mm, die Abszesse 94,4 (30-230) mm und die infizierten Nekrosen 143,9 (60-270) mm groß (Diagr. 5).



Diagr. 4: Lokalisation der pankreatogenen zystischen Läsion



Diagr. 5: Größe der zystischen Läsionen

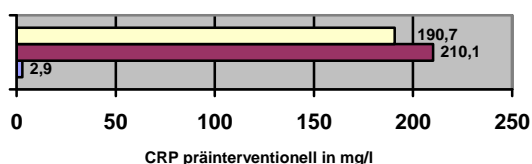
Eine Septierung wiesen 27,3% der nicht infizierten Pseudozysten, 42,2% der Abszesse und 90% der infizierten Nekrosen auf. 95,5% der nicht infizierten Pseudozysten, 73,3% der Abszesse und nur 55% der infizierten Nekrosen waren älter als 6 Wochen.

Es gibt keine verlässlichen Daten zum optimalen Zeitpunkt der Intervention. Bekannt ist, dass Pseudozysten die älter als 6 Wochen sind, sich nur sehr selten spontan zurückbilden (Bradley et al. 1979, Imrie et al. 1988). Eine spontane Rückbildung der Pseudozysten innerhalb von 6 Wochen nach einer akuten Pankreatitis oder nach einem akuten Schub einer chronischen Pankreatitis ist möglich. Eine Rückbildung der Pseudozysten mit einer dicken Wand bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis (Typ III nach D'Egidio und Schein (D'Egidio und

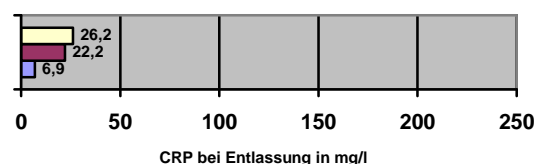
Schein 1991)) und nachweisbaren narbigen Gangveränderungen ist unwahrscheinlich (Warshaw und Rattner 1985).

Aus diesem Grund wurde die präoperative oder präinterventionelle „Reifungszeit“ der Pseudozyste von einigen chirurgischen Autoren relativiert (Grace und Jordan 1976, Shatney und Lillehei 1981) und aus der Sicht der interventionellen Endoskopiker nicht als zwingend betrachtet (Seifert et al. 2005, Will 2006). Bei symptomatischen, aber nicht infizierten Pseudozysten, nach einer akuten Pankreatitis oder akutem Schub einer chronischen Pankreatitis kann die Zeitgrenze von 6 Wochen abgewartet werden. Dies garantiert stabilere Verhältnisse im Bereich der Zystenwand. Eine spontane Infektionsrate der primär nicht infizierten Pseudozysten wurde in 33% der Fälle (Kolars et al. 1989), eine Spontanruptur in 5-15% der Fälle (Denys et al. 1998, Hwang et al. 1980, Sarti 1977) und die spontane Blutungsrate zwischen 3 und 13% (Bretagne et al. 1990, Grace und Jordan 1976) der Fälle beobachtet. Auch die Inzidenz der Infektion von primär sterilen Nekrosen steigt mit Dauer der Erkrankung und kann zwischen dem 15. und 21. Tag bereits 71% der Patienten mit einer schweren nekrotisierenden Form der Pankreatitis betreffen (Beger et al. 1986).

Vor Intervention an zystischen Pankreasprozessen kann man am CRP-Verlauf einen Hinweis auf eine mögliche Infektion der zystischen Läsion erhalten. Das CRP gilt als der wichtigste Laborwert für die rechtzeitige Diagnostik in der Differenzierung der Pankreatitisformen. In der vorliegenden Arbeit lag der CRP-Wert präinterventionell bei Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten durchschnittlich bei 2,9 (2,7-6,8) mg/l, bei antibiotisch vorbehandelten Patienten mit Abszessen bei 210,1 (6,1-475,0) mg/l und bei Patienten mit infizierten Nekrosen bei 190,7 (28-557,7) mg/l (Diagr. 6). Die Behandlungsstrategie bei Abszessen und infizierten Nekrosen ist die unverzügliche therapeutische Drainageintervention unter Antibiose. Am CRP-Verlauf nach endoskopischer Intervention kann deren Erfolg bzw. das Auftreten von Komplikationen im Verlauf (Retention, Rezidiv, Superinfektion etc.) abgelesen werden (Diagr. 7). Ein Anstieg des CRP sollte Indikation für eine erweiterte Diagnostik und ggf. für eine endoskopische Reintervention sein.



Diagr. 6: präinterventioneller CRP-Wert



Diagr. 7: CRP-Wert nach Therapie (bei Entlassung)

Prinzipiell sollte das Vorgehen bei forcierter endoskopischer Therapie mit den Viszeralchirurgen abgestimmt werden.

Im Mittelpunkt der Diagnostik und Therapie von pankreatogenen zystischen Pankreasläsionen steht die Endosonographie.

Bevor die endoskopische transmurale Drainage mit der Endosonographie ergänzt wurde, war die Impression („Bulging“) des Magens oder des Duodenums durch die Pseudozyste oder den Abszess eine wichtige Voraussetzung für die endoskopische Intervention..

In der vorliegenden Arbeit haben nur 45,5% der nicht infizierten Pseudozysten, 55,6% der Abszesse und 50% der infizierten Nekrosen den Magen bzw. das Duodenum sichtbar imprimiert. Ohne Endosonographie waren damit mindestens die Hälfte dieser Läsionen für eine transmurale Drainage nicht geeignet. In einer Studie von Beckingham et al. (Beckingham et al. 1999) waren wegen fehlender Perforierung des Magens bzw. des Duodenums nur 52% (34 von 66) der Pankreaspseudozysten für eine endoskopische Therapie geeignet.

Die anatomischen Beziehungen des Pankreas und seiner umgebenden Strukturen zu der Magen- bzw. Duodenalwand können endosonographisch exakt dargestellt und die den Punktionsweg kreuzenden Gefäße bei der Drainage geschont werden (Binmoeller et al. 1995, Grimm et al. 1992, Seifert et al. 1995, Seifert et al. 2005, Will 2006). Die herausragende Erfahrung des behandelnden Endosonoskopikers (seit 15 J. mindestens 1000 Endosonographien bzw. 300 FNP jährlich) erlaubte ihm die Empfehlungen der Mayo-Klinik (Norton et al. 2001) auf eine transmurale Drainage zu verzichten, wenn der Abstand zwischen der bestmöglichen Punktionsstelle im Intestinaltrakt und der zystischen Läsion mehr als 10 mm beträgt kritisch zu hinterfragen und in mehreren Fällen mit kalkulierbarem Risiko komplikationsfrei zu überschreiten. Der Abstand zwischen der bestmöglichen Punktionsstelle im Magen bzw. Duodenum und der drainagepflichtigen Läsion betrug für nicht infizierte Pseudozysten im Durchschnitt 7,1 (3-15), für Abszesse 7,3 (4-17) und für infizierte Nekrosen 6,5 (3-12) mm.

Eine zystische Pankreasneoplasie kann auch eine akute Pankreatitis induzieren (Kloeppel et al. 1998, Kohler und Lankisch 1987, Lowenfels et al. 1993, Nugent et al. 1993) und in Folge als eine Pseudozyste oder einen Abszess fehlgedeutet werden. Mit Hilfe der Endosonographie und endosonographischer FNP (Zytochemie, Zytologie) muss eine zystische Pankreasneoplasie, deren Anteil 10-15% unter allen zystischen Pankreasläsionen beträgt (Brugge 2000, Dietrich und Jenssen 2005, Fernandez-del Castillo und Warshaw 1995, Kimura und Makuuchi 1999, Sedlack et al. 2002, Van Dam 2002, Will 2006, Yeo und Sarr 1994) präinterventionell ausgeschlossen werden.

Zystische Pankreasneoplasien weisen sonographisch und endosonographisch ein heterogenes Echomuster und eine polyzyklische Konfiguration auf, die je nach Typ der Neoplasie differieren. Ein polyzystisch- mikrozystischer echodichter Tumor mit Hypervaskularisation ist eher für ein seröses Zystadenom typisch. Ein makrozystisch-polyzystischer Tumor mit echodichten Septen, in denen Flusssignale erkennbar sind, spricht eher für ein muzinöses Zystadenom oder Zystadenokarzinom. Bei beiden Tumorentitäten findet sich ein normal weiter D. pancreaticus, da sie ein primär extraduktales Wachstum zeigen. Bei einem erweiterten Pankreasgangsystem mit wandadhärenten echodichten papillären Strukturen, die im Farbdoppler eine Hypervaskularisation zeigen, muss an einen intraduktal papillär muzinösen Tumor (IPMT) gedacht werden (Will 2006). Eine Verwechslungsmöglichkeit mit Sequestern oder Nekrosen in der Pseudozyste ist gegeben, allerdings finden sich hier meistens Zeichen einer chronischen Pankreatitis im angrenzenden Parenchym und fehlende Vaskularisationen in den echodichten Strukturen (Will 2006).

Die endosonographische FNP ist der weitere Schritt in der Differenzialdiagnostik der zystischen Pankreasläsionen. Bereits durch die optische Betrachtung (Viskosität, Farbe), zytologische und zytochemische (Bestimmung von CEA und CA 19-9, Amylase, Lipase) Untersuchung von asservierten Zysteninhalt kann die Verdachtsdiagnose gestützt oder entkräftigt werden. Die sicherste präinterventionelle Differenzierung zwischen einer muzinösen und einer nicht-muzinösen zystischen Läsion gelingt mit der Bestimmung des CEA im Zysteninhalt (cut off: 192 mg /ml) (Brugge et al. 2004b, Hammel et al. 1995).

Bei Verdacht auf ein malignes Geschehen ist die chirurgische Resektion obligat. Deutlich erhöhte Lipase- und Amylase-Werte sowie niedriger CEA und CA 19-9 Spiegel und negative Zytologie im Zysteninhalt sprechen für eine entzündliche pankreatogene Läsion. (Hammel et al. 1995).

Die Resultate der endoskopischen und externen Drainagetherapie haben im Follow-up gezeigt, dass im untersuchten Patientenkollektiv keine zystischen Pankreasneoplasien der Drainagebehandlung zugeführt wurden.

Zur nicht chirurgischen Behandlung der pankreatitisinduzierten zystischen Pankreasläsionen stehen zur Zeit drei Drainageverfahren zur Verfügung: externe, transmurale und transpapilläre. Schwerkranke Patienten mit Pankreaspseudozysten, Abszessen oder infizierten Nekrosen profitieren durch eine primär externe Drainage unter Antibiotikaschutz. Wenn die externe Drainage transgastrisch gelingt, ist nicht nur die Gefahr der Zystenperforation geringer, sondern es kann im Falle eines Therapieversagens der externen Drainage der

transgastrale Zugang für erweiterte endoskopische Interventionen (Zystogastrostomie, Nekrosektomie) genutzt werden (Seifert et al. 2005, Will 2006).

Eine alleinige externe Drainagetherapie der Pseudozysten ist mit einer Erfolgsrate von bis zu 90% möglich. Die Komplikationsraten bei diesem Eingriff werden mit 6-36% und die Rezidivraten mit 4-22% angegeben (Adams und Anderson 1992, D'Egidio und Schein 1992, Lehman 1999, vanSonnenberg et al. 1989). Die Erfolgsrate bei alleiniger externer Drainagetherapie von infizierten Nekrosen ist wesentlich geringer. In der Freeny-Studie (Freeny et al. 1998) konnten nur 16 von 34 Patienten (47%) mit infizierten Nekrosen mit einer alleinigen externen Drainage erfolgreich therapiert werden. Durchschnittlich wurden dafür 3 Katheterwechsel pro Patient und 45 Hospitalisierungstage benötigt. Bei 53% der 34 Patienten war zusätzlich ein chirurgischer Eingriff notwendig. Für einen Erfolg der perkutanen Drainagetherapie der infizierten Nekrosen benötigten Lee und Mitarbeiter (Lee et al. 1992) im Durchschnitt pro Patient 3 Kathetermanipulationen, 7 abdominelle CTs, 5 Wochen Katheterdrainage und einen Klinikaufenthalt von 82 (42-122) Tagen mit einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation von 31 (1-62) Tagen. Dabei lag die Letalität bei 33% und die Erfolgsrate für komplexe Zystenstrukturen und Abszesse bei 39%.

Eine alleinige perkutane Drainage hat allerdings bei bestehender Fistelverbindung zwischen dem Pankreasgang und der peripankreatischen Flüssigkeitsansammlung nur geringe Aussichten auf Therapieerfolg (Nealon und Walser 2002).

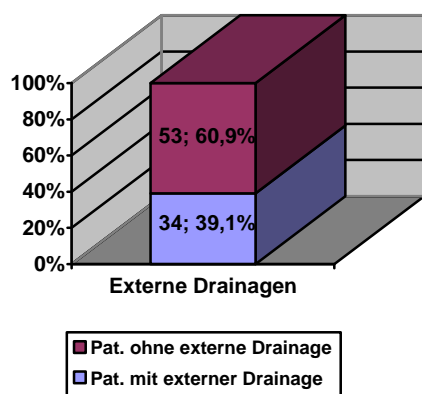
Eine externe Drainage kommt oft in Kombination mit anderen Drainageverfahren zur Anwendung. Im untersuchten Patientenkollektiv wurden 2 Patienten (2,3%) mit Abszessen nur mit einer externen Drainage behandelt. Bei weiteren 4 Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten (18,2%), 17 Patienten mit Abszessen (37,8%) und 11 Patienten mit infizierten Nekrosen (55%) kam die externe Drainage in Kombination mit transgastraler, transduodenaler, transpapillärer oder endosonographisch gestützter transgastrischer Pankreatikusdrainage (TGPD) zur Anwendung.

Verglichen mit den transgastral bzw. transpapillär gelegten Drainagen ist die perkutane externe Drainage deutlich schneller platzierbar und kann auch bei multimorbiden Patienten mit systemischen Komplikationen risikoarm angewandt werden.

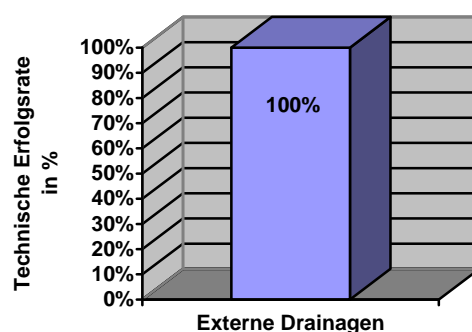
Die technische Erfolgsrate bei den 34 von 87 Patienten (39,1%) mit externer Drainage lag bei 100% (Diagr. 8, 9). Bei 2 von 34 Patienten (5,9%) kam es bei der Punktion zu einer Blutung (Akutkomplikation) in einem Abszess bzw. in einer infizierten Nekrose. Die Blutungen sistierten nach 3 bzw. 4 Minuten spontan und die Drainagebehandlung der Läsionen wurde wie geplant durchgeführt. Bei Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten konnte die externe

Drainagetherapie nach durchschnittlich 7,5 (5-11), bei Patienten mit Abszessen nach durchschnittlich 7,3 (2-23) und bei Patienten mit infizierten Nekrosen im Durchschnitt nach 14,9 (9-27) Tagen erfolgreich beendet werden. Ein wesentlicher Grund für die im Vergleich mit der Literatur kürzeren Spülzeiten und höheren Erfolgsraten ist die gleichzeitige interne Drainage. Unter dieser Voraussetzung dient die externe Drainage mit der Möglichkeit der Spülung zur internen Säuberung der Entzündungshöhle und Lockerung der Sequester und Nekrosen. Dies minimiert die Anzahl der endoskopischen Reinterventionen und verkürzt erheblich den Krankenhausaufenthalt.

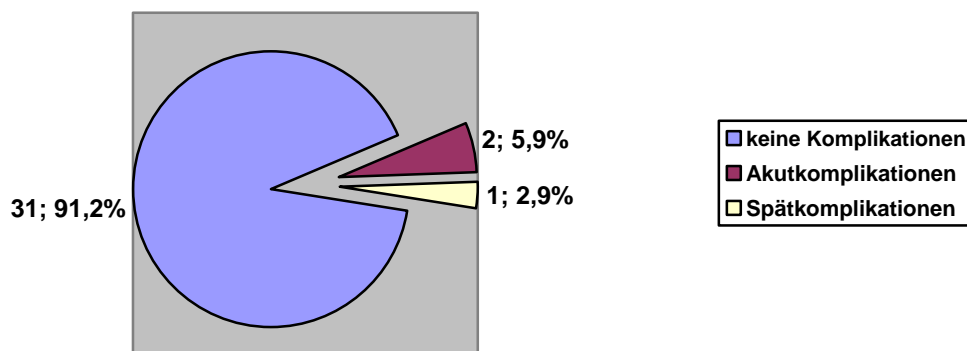
Wegen postinterventioneller Sepsis (CRP-Anstieg, Körpertemperatur bis 39,5°C) musste ein kombiniert drainierter (transgastral plus extern) Patient mit infizierten Nekrosen 5 Tage lang auf einer Intensivtherapiestation behandelt werden. (Spätkomplikationsrate = 2,9%). Die Gesamtkomplikationsrate bei extern drainierten Patienten lag damit bei 8,8% (Diagr. 10). Eine chirurgische Intervention wegen extern platzierter Drainage war nicht erforderlich.



Diagr. 8: Externe Drainagen im Patientenkollektiv (n=87)



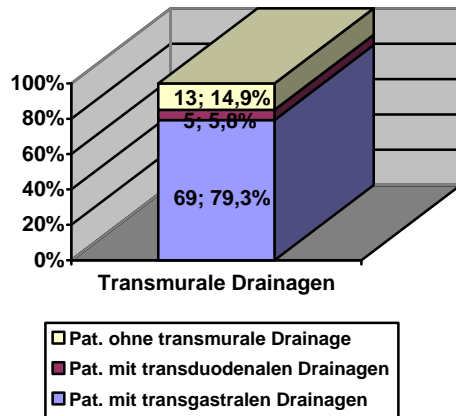
Diagr. 9: Technische Erfolgsrate bei externer Drainage (n=34)



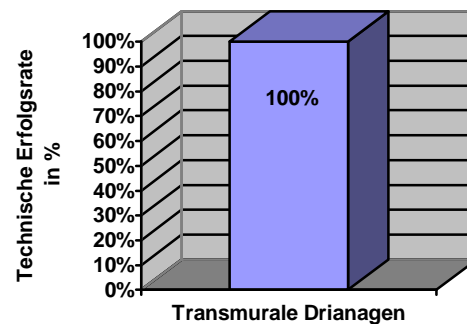
Diagr. 10: Komplikationsrate bei externer Drainage (n=34)

Bei 74 von 87 Patienten (85,1%) des untersuchten Kollektivs wurden transmurale Drainagen angelegt bzw. ein transmurales Debridement durchgeführt (Diagr.11).

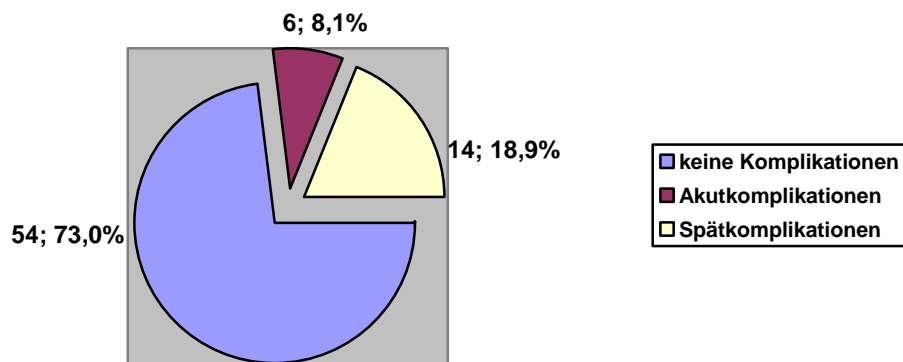
69 von 74 Patienten (93,2%) wurden transgastral behandelt, 5 von 74 (6,8%) transduodenal. Das endoskopische Debridement bei allen 20 Patienten mit infizierten Nekrosen wurde transgastral durchgeführt. Die technische Erfolgsrate lag bei 100% (Diagr.12). Es traten 6 akute eingriffsbezogene Komplikationen (8,1%) und 14 (18,9%) Spätkomplikationen (ab 1. postinterventionellen Tag) auf. Die Gesamtkomplikationsrate lag bei 27,0% (Diagr. 13).



Diagr. 11: Transmurale Drainagen im Patientenkollektiv (n=87)



Diagr. 12: Technische Erfolgsrate bei transmuraler Drainage (n=74)



Diagr. 13: Komplikationsrate bei transmuraler Drainage (n=74)

Eingriffsbezogene Komplikationen traten ausschließlich bei transgastraler Drainage auf. Es handelte sich dabei um 2 Blutungen (2,7%), 3 Perforationen (eine mit Blutung) (4,1%) und eine Reanimation (1,4%) wegen Kammerflimmern infolge eines akuten Myokardinfarktes. Eine postinterventionelle Blutung und zwei Perforationen (eine mit Blutung) konnten endoskopisch erfolgreich behandelt werden. Zu einer Blutung kam es 5 bzw. 36 Stunden nach Intervention. Ein unerfahrener Rufbereitschaftsendoskopiker konnte die Blutungsquellen

nicht lokalisieren und der Viszeralchirurg stellte die Indikation zur Laparotomie. Nach Eröffnung des Magens sistierten die Blutungen bereits. In beiden Fällen handelte es sich um Z.n. einer Blutung aus einem kleinen Magenwandgefäß im Bereich des Drainagekanals. Beide Fälle zeigen, dass eine optimale postinterventionelle Betreuung den Patienten die unnötige Operation ersparen kann. Bei den weiteren Spätkomplikationen (ab 1. postinterventionellen Tag) handelte es sich um 11 Prothesendislokationen (14,9%). 2 von 5 (40%) der transduodenal gelegten Drainagen dislozierten. Von 11 Prothesendislokationen war nur in 1 Fall (9,1%) eine operative Behandlung notwendig: vier transgastral platzierte, je 8,5 French Doppelpigtailendoprothesen dislozierten in den Intestinaltrakt und führten am 96. postinterventionellen Tag zur Perforation des terminalen Ileums. Eine Notfalloperation wurde durchgeführt, der Patient konnte am 23. postoperativen Tag beschwerdefrei entlassen werden. Zur Ballondilatation des Punktionskanals bei transmuraler Drainage wurde im untersuchten Patientenkollektiv bei dickflüssigen Abszessen und infizierten Nekrosen meistens ein 20 mm Ballon (Fa. Boston-Scientific) verwendet. In einem Fall, um einen 8x3 cm großen Nekrosepartikel aus der Bursa omentalis bis in den Magen bergen zu können, musste der Drainagekanal sogar mit einem 45 mm dicken Ballon dilatiert werden. Eine primäre Vordilatation des Punktionskanals mit einem 8 mm Ballon, wie manche Autoren (Seifert et al. 2005) empfehlen, wurde schon aus kostensparenden Gründen nicht durchgeführt. Inwieweit das Blutungsrisiko bei Verwendung von dicklumigen Ballons steigt bleibt unklar. Studien dazu gibt es nicht. In unserer Studie beobachteten wir 4 therapiepflichtige Blutungen (5,4%) nach transmuraler Ballondilatation. Bei der Dilatation des Drainagekanals mit dem 45 mm dicken Ballon (es handelte sich allerdings um die 3. Redilatation) wurde keine relevante Blutung beobachtet. Bei 13 transmural drainierten und nekrosektomierten Patienten (8 Abszesse, 5 infizierte Nekrosen) beobachteten Seewald et al. (Seewald et al. 2005) 3 (23%) endoskopisch beherrschbare Blutungen aus dem mit 10-20 mm Ballons dilatierten Drainagekanal und eine Blutung (7,7%) aus der Nekrosehöhle nach Nekrosektomie. Eine Ballondilatation ist bei nicht infizierten zystischen Läsionen mit dünnflüssigem klarem Inhalt meist nicht erforderlich. Hier reicht eine einfache Drainage mit Plastikdoppelpigtailendoprothesen ohne Ballondilatation der Punktionsstelle meist aus. Dickflüssige Eiteransammlungen und infizierte Nekrosen müssen aggressiver behandelt werden. Nach Ballondilatation und Zystoskopie im Intervall sollte ein endoskopisches Debridement in Abhängigkeit von der Klinik und des Allgemeinbefindens des Patienten, sowie des Lokalbefundes erfolgen (Seifert et al. 2005, Will 2006).

Der Erfolg einer transmuraler Drainage einer Pankreaspseudozyste, eines Abszesses oder einer infizierten Nekrose kann durch die passagere transnasale Einlage einer Spülsonde in die zystische Läsion verbessert werden (Seewald et al. 2005, Seifert et al. 2005, Singer und Forssmann 1994, Will 2006). Nasozystische Spülsonden erlauben das regelmäßige Spülen der Läsion, dislozieren aber leicht und sind lästig für die Patienten (Seifert et al. 2005). Das Spülregime wird in der Literatur nicht einheitlich diskutiert. In unserer Arbeit hat sich die stündliche Spülung mit 50 ml isotonischer Kochsalzlösung bewährt. Manche Autoren (Seifert et al. 2005) spülen mit Taurin und geben Gentamycin in die Kochsalzlösung. 12 von 13 Patienten (92,3%) mit Abszessen bzw. infizierten Nekrosen behandelten Seewald und Mitarbeiter (Seewald et al. 2005) zusätzlich mit einer nasozystischen Spülsonde und hatten eine therapeutische Erfolgsrate von 92,3 % sowie eine Rezidivrate von nur 15,4%. Ein Patient musste operiert werden.

Im eigenen Patientenkollektiv wurde bei 3 Patienten (6,7%) mit Abszessen und 2 Patienten (10%) mit infizierten Nekrosen je eine 7 French nasozystische Sonde mit einem distalen Pigtail für durchschnittlich 3,7 (3-5) bzw. 4 (3 und 5) Tage gelegt und stündlich (22 – 6 h Nachtpause) mit 50 ml isotonischer Kochsalzlösung gespült. Bei diesen Patienten wurden im Verlauf keine Komplikationen (insbesondere Dislokationen) und keine Rezidive beobachtet.

Bei transmuraler Drainage der Läsion dürfen anatomische und lagerungsbedingte Entleerungsbedingungen in den Intestinaltrakt (z.B. bei Senkungsabszessen bis in das Becken, Rückenlagerung der multimorbiden Patienten usw.) nicht vergessen werden. Zusätzliche Spüldrainagen sind hier besonders hilfreich. Infizierte Höhlen müssen möglichst schnell saniert werden. Bei Abszessen bedeutet das konsequentes Spülen (evtl. 2. externe Drainage), bei infizierten Nekrosen wiederholtes sorgfältiges Debridement (Seifert et al. 2005, Will 2006). Das Instrumentarium zur Nekrosektomie (Schlingen, Dormia-Körbchen, Zangen, Ballons, Spülkatheter) ist zur Zeit nicht optimal. Die Entwicklung von neuen geeigneten Instrumentarien könnte die Interventionszeit und Anzahl der Sitzungen verkürzen (Seifert et al. 2005, Will 2006). Durch transgastres oder transduodenales Debridement können auch ausgedehnte parapankreatische und pankreatische infizierte Nekrosen erfolgreich endoskopisch behandelt werden (Seifert et al. 2000, Seifert et al. 2005, Seifert et al. 2002, Will 2006). Bei den untersuchten Patienten mit infizierten Nekrosen wurden durchschnittlich 2,8 (2-4) Nekrosektomien im Intervall von 1,6 (1-4) Tagen durchgeführt.

Trotz täglicher Nekrosektomien und Spülungen (durchschnittlich 7 (2-23) bzw. 7,4 Nekrosektomien pro Patient) konnten die Arbeitsgruppen um Soehendra (Seewald et al. 2005)

bzw. Seifert (Seifert et al. 2002) keine höheren definitiven therapeutischen Erfolgsraten, als die in dem untersuchten Patientenkollektiv erreichen.

Durch den ballondilatierten Drainagekanal (15-45mm) konnten durchschnittlich 3,1 (0,5-8) cm große Nekrosepartikel mit einer Schlinge bzw. einem Dormiakorb in den Magen entfernt und zum Teil geborgen werden. Nach Säuberung der Abszesshöhle und Entfernung aller lockeren Nekrosen wurde der Drainagekanal mit durchschnittlich 3 (2-5) Stück, je 8,5-10 French Doppelpigtailendoprothesen offen gehalten. Dies ermöglicht die Spontandrainage in den Magen und beugt einer Retention von Entzündungssekret vor.

Nach Dilatation mit einem 20 mm Ballon schließt sich das transgastrale Fenster sehr schnell und ist meistens nach wenigen Tagen schwer zu finden. Aus diesem Grund sollte nach jeder Dehnung zumindest eine Drainage in die Läsion eingelegt werden, um bei Notwendigkeit einer Reintervention den Zugang leichter zu finden.

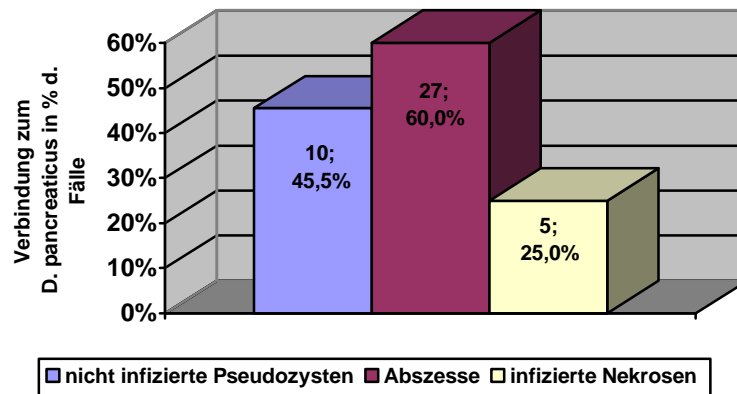
Singer und Forssmann (Singer und Forssmann 1994) behaupten, dass bei der Zystogastrostomie deutlich mehr Komplikationen und Rezidive auftreten, als bei der Zystoduodenostomie. Auch andere Autoren (Cremer et al. 1989, Smits et al. 1995) berichteten über einen besseren Drainageerfolg bei der transduodenalen Drainage im Vergleich zu anderen Drainagewegen.

Von den 74 transmural drainierten Patienten des untersuchten Kollektivs wurden nur 5 (6,8%) transduodenal drainiert. Alle 6 (8,1%) eingriffsbezogenen Akutkomplikationen (2x Blutung, 3x Perforation, 1x akuter Myokardinfarkt), sowie eine Blutung aus dem Drainagekanal am 1. postinterventionellen Tag, wurden bei transgastraler Drainage beobachtet. Im späteren Verlauf (ab 1. postinterventionellen Tag) dislozierten 2 von 5 (40%) transduodenal gelegten und 9 von 69 (13,0%) der transgastral gelegten Endoprothesen. Das sich langsam und später schließenden Drainagefenster im Duodenum kann hier als Erklärung dienen. Bei den transduodenal drainierten Pseudozysten und Abszessen wurden keine Rezidive beobachtet. Ähnliche Beobachtungen ließen Singer und Forssmann (Singer und Forssmann 1994) eine Empfehlung geben, dass bei gleich guten technischen Voraussetzungen für die endoskopische Drainagetherapie der transduodenale Weg dem transgastralen vorgezogen werden soll. Solche Voraussetzungen sind aber nur selten zu finden.

Bei bestehender Verbindung zwischen der zystischen Läsion und dem Pankreasgang kann eine nicht infizierte, einfache Pseudozyste (Hershfield 1984, Kozarek et al. 1991) und auch ein Abszess (Bruckner et al. 1990) erfolgreich transpapillär drainiert werden. Nach Literaturangaben (Barthet et al. 1993, Kolars et al. 1989, Nealon et al. 1989, Neoptolemos et

al. 1993, Sahel et al. 1987) kann eine Fistelverbindung zwischen dem Pankreasgang und der peripankreatischen Flüssigkeitsansammlung in 6-69% der Fälle gefunden werden.

In dem untersuchten Patientenkollektiv wurde eine solche Verbindung bei 45,5% der Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten, 60% der Patienten mit Abszessen und nur bei 25% der Patienten mit infizierten Nekrosen nachgewiesen (Diagr. 14).



Diagr. 14: Verbindung der zystischen Läsion zum D. pancreaticus

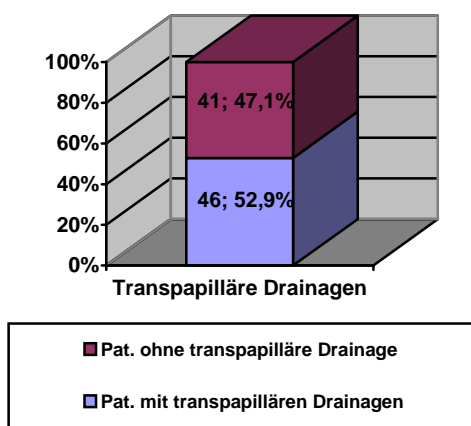
Aus der Erkenntnis heraus, dass der Nachweis einer solchen Verbindung nur in 60-70% erfolgreich ist (Kloepfel 1996), wurden neben den Patienten mit der im ERP nachgewiesenen Pankreasfistel auch die Patienten mit Gangstrikturen ohne Fistelnachweis nach EPT transpapillär drainiert. Es handelte sich insgesamt um 11 (50,0%) Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten, 28 (62,2%) Patienten mit Abszessen und 7 (35%) Patienten mit infizierten Nekrosen.

Bei Nachweis einer Gangstriktur bzw. einer Verbindung zwischen dem Pankreasgang und der zystischen Läsion scheint eine Schienung des D. pancreaticus mit Überbrückung der Fistel bzw. der Striktur mit einer mindestens 8,5 French Endoprothese kombiniert mit einer transmuralen bzw. externen Drainage der direkten transpapillären Zystendrainage (insbesondere mit kleinkalibrigen 5 oder 7 French Doppelpigtailendoprothesen) deutlich überlegen. Von manchen Autoren (Seewald et al. 2005) wurde auf das zusätzliche Versiegeln der Fistelverbindungen mit N-butyl-2-cyanoacrylat hingewiesen. Ob dies den Behandlungserfolg steigern kann, bleibt abzuwarten, die Studienlage hierzu ist für therapeutische Empfehlungen zu schwach.

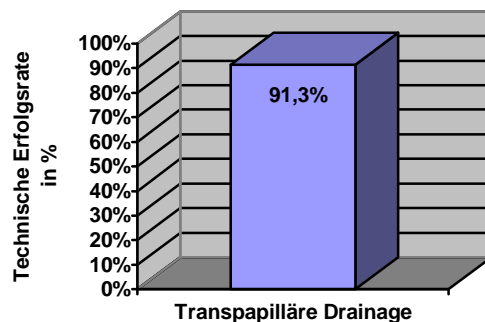
Bei der Schienung des D. pancreaticus sollten Plasteendoprothesen verwendet werden, die der anatomischen Situation anzupassen sind. Zur Indikation und Häufigkeit des Pankreasgangprothesenwechsels gibt es in der Literatur (Binmoeller et al. 1995, Smits et al. 1995, Cremer et al. 1991) keinen Konsens. Zumeist wird ein Wechsel bei weiter bestehender

Gangstriktur oder einer Gangfistel nach bestimmten Intervallen durchgeführt. In dem untersuchten Patientenkollektiv wurden 19 von 46 (41,3%) implantierten Pankreatikusprothesen durchschnittlich 2 mal im Intervall von etwa 3 Monaten wegen Gangstriktur gewechselt.

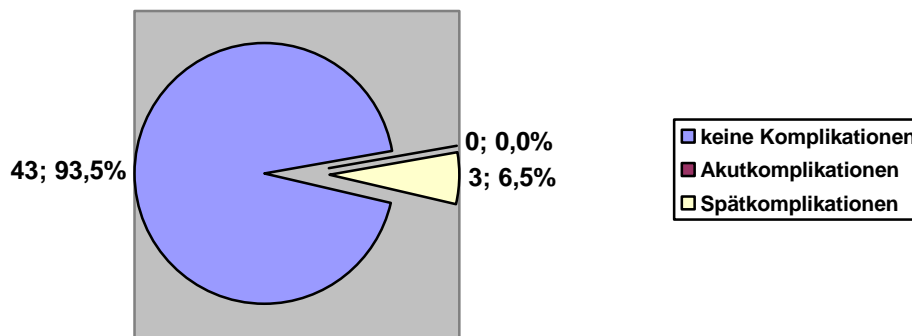
Bei 46 von 87 untersuchten Patienten (52,9%) erfolgte nach EPT eine zusätzliche transpapilläre Drainage des D. pancreaticus bzw. der zystischen Läsion. Die technische Erfolgsrate lag bei 91,3% (42 von 46 Patienten) (Diagr. 15,16). Bei zwei Patienten wurde der Abszess mit je einer 11,5 French Amsterdam-Endoprothese und bei einer nicht operablen multimorbiden Patientin wurde ein großer therapierefraktärer Abszess nach Explantation einer okkludierten 10 French Plastikprothese mit einem biliären „Covered-Stent“ (8cm lang, 10mm breit) der Fa. Boston-Scientific direkt drainiert. Diese 3 Patienten blieben im weiteren Verlauf auch rezidivfrei. Eingriffsbezogene Akutkomplikationen traten nicht auf. Eine primär nicht infizierte Pankreaspseudozyste wurde durch die partiell dislozierte transpapilläre Drainage mit einer 5 French Doppelpigtailendoprothese infiziert. Erst nach Entfernung der Prothese aus der Pseudozyste, transpapillärer Gangdrainage (Schienung) mit einer 8,5 French Amsterdam-Prothese mit Seitenlöchern, endosonographisch gestützter transgastraler Drainage der Pseudozyste und systemischer Antibiose nach Resistogramm kam es zur Rückbildung der Entzündungsparameter und Beschwerdefreiheit. Bei zwei weiteren Patienten mit Abszess bzw. einer infizierten Nekrose dislozierten die Pankreatikusendoprothesen ab 1. postinterventionellen Tag (Spätkomplikationen) in das Duodenum. Alle drei Komplikationen konnten erfolgreich endoskopisch bzw. konservativ (Antibiose) behandelt werden. Die Gesamtkomplikationsrate bei transpapillärer Drainage lag damit bei 6,5% (Diagr. 17).



Diagr. 15: Transpapilläre Drainagen im Patientenkollektiv (n=87)



Diagr. 16: Technische Erfolgsrate bei transpapillärer Drainage (n=46)



Diagr. 17: Komplikationsrate bei transpapillärer Drainage (n=46)

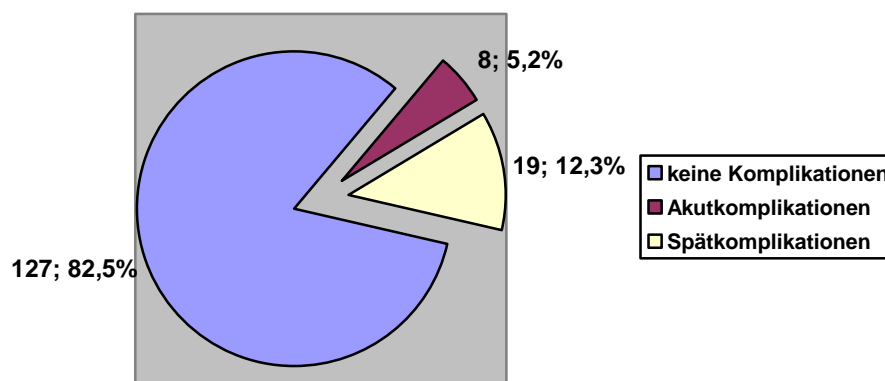
Eine alleinige transpapilläre Drainage einer primär nicht infizierten Pseudozyste mit geringlumigen Doppelpigtailendoprothesen ohne Antibiotikaschutz führt fast immer zu einer bakteriellen Kontamination der Zyste, da ihre vollständige spontane Entleerung über eine 5 oder 7 French Doppelpigtailendoprothese in das Duodenum nicht gewährleistet ist. Eine alleinige transpapilläre Drainage eines Abszesses oder einer zystischen Läsion bei infizierten Nekrosen ist immer unzureichend und muss mit mindestens einem zweiten Drainageweg (transmural, bzw. extern) ergänzt werden. Bei Nachweis von infizierten Nekrosen ist ein aggressiveres Vorgehen erforderlich.

Eine sehr hohe primäre therapeutische Erfolgsrate von 73% bei der transpapillären Drainagetherapie von Pankreasabszessen mit 10 French Prothesen, zum Teil kombiniert mit der Spülung des Abszesses über eine 7 French nasopankreatische Sonde bzw. Gentamycininstillation in den Abszess wurde von Venu und Mitarbeitern beschrieben (Venu et al. 2000). Allerdings wurden pro Patient 2,2 ERCP-Eingriffe benötigt und der Krankenhausaufenthalt betrug durchschnittlich 110 Tage. 1 von 11 Patienten erlitt postinterventionell eine Pankreatitis (Eingriffsbezogene Komplikationsrate = 9%), ein Patient ist an den Folgen einer Sepsis gestorben (Letalität = 9%) und zwei weitere mussten trotzdem operiert werden. 11 weitere Patienten mit Pankreasabszessen wurden primär operiert und mussten durchschnittlich 140 Tage stationär behandelt werden. Die Erfolgsrate bei primär operierten Patienten lag bei 76%, die Letalität bei 18%. Grenzen der transpapillären Abszessdrainagetherapie sahen die Autoren bei Lokalisation des Abszesses im Pankreasschwanzbereich und bei septierten Abszessen.

Distale begleitende pankreatogene Gallengangsstrikturen traten bei 20 von 87 (23,0%) Patienten im untersuchten Kollektiv auf und wurden zu 100% erfolgreich entweder mit einer (11,5 French) oder mit zwei (8,5+11,5 French) Plastikprothesen behandelt. Nach durchschnittlich 3 Monaten konnten alle Prothesen wieder entfernt werden. Eine passagere (für etwa 1 Jahr) Behandlung der distalen Gallenwegsstenosen infolge chronischer

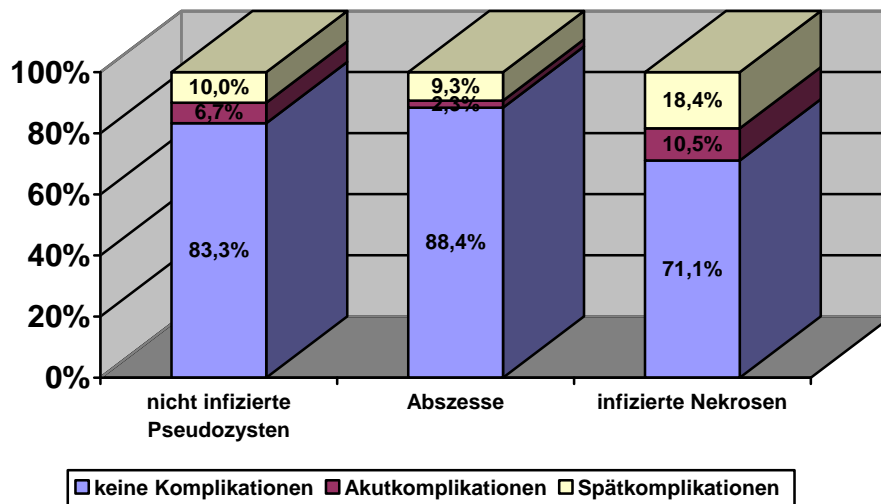
Pankreatitis mit biliären Endoprothesen ist sinnvoll. Zum Zeitpunkt des Wechsels von Gallengangsplastikprothesen und der Stentweite besteht in der Literatur keine Einigkeit (Barthet et al. 1994, Deviere et al. 1994, Deviere et al. 1990, Itani und Taylor 1995).

Das untersuchte Patientenkollektiv wurde in drei unterschiedlich große Gruppen aufgeteilt, die sich hinsichtlich ihrer klinischen Symptomatik und Komplikationen erheblich unterschieden. Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten waren am geringsten beeinträchtigt, Patienten mit infizierten Nekrosen hatten den schwersten Krankheitsverlauf. Die Komplikations- und Rezidivraten für ein solches heterogenes Kollektiv mit hohem Anteil von Abszessen (51,7%) und infizierten Nekrosen (23%) muss differenziert betrachtet werden. Die akute, eingriffsbezogene Komplikationsrate für alle 154 Drainagetechniken (extern + transmural + transpapillär) betrug für das gesamte Kollektiv 5,2%, die Spätkomplikationsrate (ab 1. postinterventionellen Tag) lag bei 12,3 %. Damit lag die Gesamtkomplikationsrate bei 17,5 % (Diagr. 18).



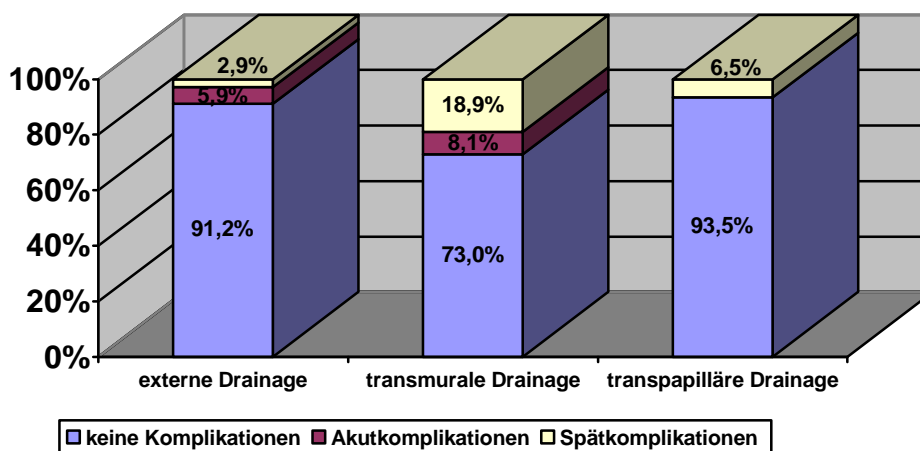
Diagr. 18: Summe der Komplikationsraten für alle Drainagewege (gesamt 154)

Bei Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten lag die akute Komplikationsrate für alle Techniken bei 6,7% und die Spätkomplikationsrate bei 10,0% (Gesamtkomplikationsrate=16,7%). Für die Patienten mit Abszessen betrug die akute eingriffsbezogene Komplikationsrate (für alle Techniken zusammen) 2,3% und die Spätkomplikationsrate 9,3% (Gesamtkomplikationsrate 11,6%). Für die Patienten mit infizierten Nekrosen lag die akute, eingriffsbezogene Komplikationsrate (für alle Techniken zusammen) bei 10,5%, Spätkomplikationenrate bei 18,4% (Gesamtkomplikationsrate=28,9%) (Diagr. 19).



Diagr. 19: Komplikationen bei zystischen Läsionen

Wenn man die Drainagetechniken differenziert betrachtet, dann liegt die akute, eingriffsbezogene Komplikationsrate für transpapilläre Drainagen für das gesamte Patientenkollektiv bei 0%, die Spätkomplikationsrate bei 6,5% (Gesamtkomplikationsrate=6,5%). Auch andere Autoren (Barthet et al. 1995, Binmoeller et al. 1995, Catalano et al. 1995) beschrieben eine niedrige Komplikationsrate für die transpapilläre Drainage. Die akute Komplikationsrate bei externer sonographiegestützter Drainage für das gesamte Patientenkollektiv lag bei 5,9%, die Spätkomplikationsrate bei 2,9% (Gesamtkomplikationsrate=8,8%). Die akute Komplikationsrate bei transmuraler endosonographiegestützter Drainage für das gesamte Patientenkollektiv lag bei 8,1%, die Spätkomplikationsrate bei 18,9% (Gesamtkomplikationsrate =27,0%) (Diagr. 20).



Diagr. 20: Komplikationen bei verschiedenen Drainagewegen

Damit hatten die transmural drainierten Patienten signifikant höhere interventionelle und postinterventionelle Komplikationsraten.

Alle akuten Komplikationen bei der transgastralen Drainage ereigneten sich erst nach Ballondilatation des Drainagekanals. Die akute Komplikationsrate nach Ballondilatation lag bei nicht infizierten Pseudozysten bei 66,7% (2 von 3 Patienten) deutlich höher als die bei Patienten mit Abszessen (7,7% (1 von 13)) und Patienten mit infizierten Nekrosen (15% (3 von 20)). Bei infizierten Nekrosen wurden allerdings häufiger als bei Abszessen dickere 20 mm Ballons verwendet. Wandverklebungen zwischen der nicht infizierten Pseudozyste und dem Magen bzw. Duodenum sind meistens nicht so stark ausgeprägt wie bei Abszessen und infizierten Nekrosen. Dadurch ist die höhere Perforationsgefahr bei Ballondilatation des Drainagekanals insbesondere mit dickeren 15 oder 20 mm Ballons bei nicht infizierten Pseudozysten zu erklären. 2 von insgesamt 6 (33,3%) dieser akuten Komplikationen (zwei Perforationen, eine mit Blutung kombiniert) traten bei Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten auf. Es wurden dabei ein 15 bzw. 20 mm dicker Ballon verwendet. Bei Verzicht auf eine Ballondilatation des Drainagekanals oder Ballondilatation mit einem 6 bzw. 8 mm dicken Ballon ist die Komplikationswahrscheinlichkeit deutlich geringer.

In der Literatur gibt es sehr unterschiedliche Angaben zur Komplikationsrate bei der endosonographischen Drainage von Pankreaspseudozysten, -abszessen und infizierten Nekrosen. Als Komplikationen, insbesondere bei transmuraler Drainage werden meistens akute, eingriffsbezogene Komplikationen verstanden. Diese Komplikationsraten werden in der Literatur zwischen 5 und 34 % angegeben (Baron et al. 2002, Barthet et al. 1993, Beekingham et al. 1999, Cohen et al. 2005, Cremer et al. 1989, De Palma et al. 2002, Giovannini et al. 2001, Grimm et al. 1992, Seewald et al. 2005, Seifert et al. 2001, Sharma et al. 2002). Diese unterschiedlichen Resultate hängen nicht nur von der Erfahrung und technischer Perfektion des behandelnden Teams, sondern auch von der strikten Definition und Erfassung leichter Komplikationen ab.

Baron und Mitarbeiter (Baron et al. 2002) hatten bei endosonographisch gestützter Drainage der akuten bzw. chronischen Pseudozysten eine Komplikationsrate von 19 bzw. 17%, bei den Nekrosen war sie aber mit 37% fast doppelt so hoch.

Die Möglichkeit zystische Pankreasläsionen über ein therapeutisches Endosonographiegerät zeitsparend „one-step“ zu drainieren, konnte die Komplikationsraten senken, bei höheren Erfolgsraten im Vergleich zur rein endoskopisch internen Drainage (Baillie 2004, Gerolami et al. 1997, Giovannini et al. 1998, Giovannini et al. 2003).

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv wurden bei dem Debridement auch ohne zu Hilfe-
nahme von Miniendosonographiesonden keine Gefäße verletzt. Die Akutkomplikationsrate
für die endosonographisch gestützte transmurale Drainagen lag bei 8,1%.

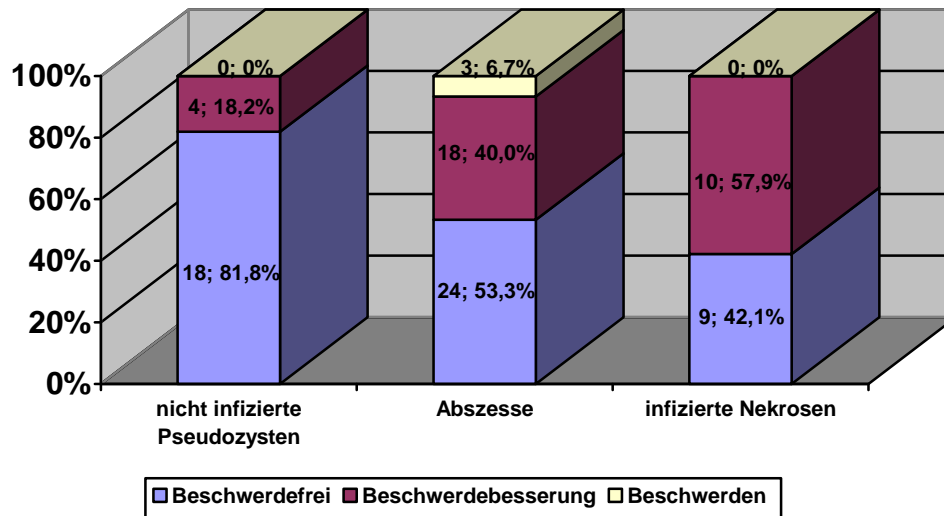
Die Spätkomplikationsrate von 17,5% für alle Techniken für das gesamte Patientenkollektiv
besteht zu 68,4% aus Minorkomplikationen. Operationspflichtig waren zwei Perforationen:
eine als Akutkomplikation und die andere am 96. postinterventionellen Tag, verursacht durch
die in den Intestinaltrakt dislozierten 4 Doppelpigtailendoprothesen. Ein Patient verstarb am
68. postinterventionellen Tag, infolge eines, während der Intervention (Debridement)
erlittenen, akuten Myokardinfarktes.

Pankreatitisinduzierte infizierte Pseudozysten, Abszesse und infizierte Nekrosen müssen einer
suffizienten antibiotischen Therapie als essenzieller Teil einer erfolgreichen Behandlung
unterzogen werden (Tirpitz und Adler 2005). Über die Notwendigkeit einer
periinterventionellen Antibiose bei sonographisch oder endosonographisch gestützter FNP
bzw. Drainage der nicht infizierten zystischen Läsionen (Pseudozysten) sind sich
interventionelle Endoskopiker auch einig (Seifert et al. 2005, Will 2006). In dem untersuchten
Kollektiv wurden alle Patienten mit infizierten Nekrosen und Abszessen zuerst mit 2g
Rocephin/24h, später nach dem Resistogramm antibiotisch behandelt, Patienten mit nicht
infizierten Pseudozysten wurden periinterventionell antibiotisch mit 2g Rocephin/24h
abgeschirmt. Candida spezie wurden in Abszessen und infizierten Nekrosen relativ häufig (in
36,9% der Fälle) gefunden, aber wie auch von anderen Autoren (Seifert et al. 2005) keiner
systemischen Behandlung unterzogen.

Bei korrekter Drainage, sorgfältigem Debridement und angepasster Antibiose war eine
Besserung des Allgemeinbefindens des Patienten im Durchschnitt ab dem 2.
postinterventionellen Tag zu beobachten. Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten wurden
durchschnittlich 13,5 (4-30), Patienten mit Abszessen 20,2 (7-79) und Patienten mit
infizierten Nekrosen 28,9 (10-90) Tage stationär behandelt. Der postinterventionelle
Krankenhausaufenthalt (ab 1. Drainageintervention) lag bei Patienten mit nicht infizierten
Pseudozysten im Durchschnitt bei 6,8 (1-23), bei Patienten mit Abszessen bei 14,2 (2-62) und
bei Patienten mit infizierten Nekrosen bei 22,3 (3-88) Tagen.

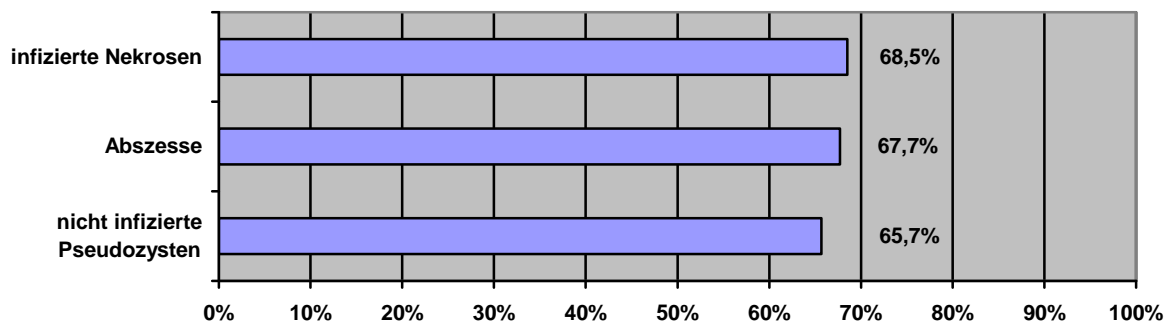
Bei der Entlassung aus dem Krankenhaus waren 81,8% der Patienten mit nicht infizierten
Pseudozysten, 53,3% der Patienten mit Abszessen und 42,1% der Patienten mit infizierten
Nekrosen völlig beschwerdefrei. Eine Beschwerdebesserung gaben 18,2% der Patienten mit
nicht infizierten Pseudozysten, 40% der Patienten mit Abszessen und 57,9% der Patienten mit
infizierten Nekrosen an. 3 (6,7%) Patienten mit Abszessen hatten gleiche Beschwerden bei

der Entlassung, wie vor der Drainagetherapie. Damit gaben 96,5% der Patienten bei Entlassung eine Beschwerdefreiheit oder eine Beschwerdebesserung an (Diagr. 21).



Diagr. 21: Beschwerden bei der Entlassung

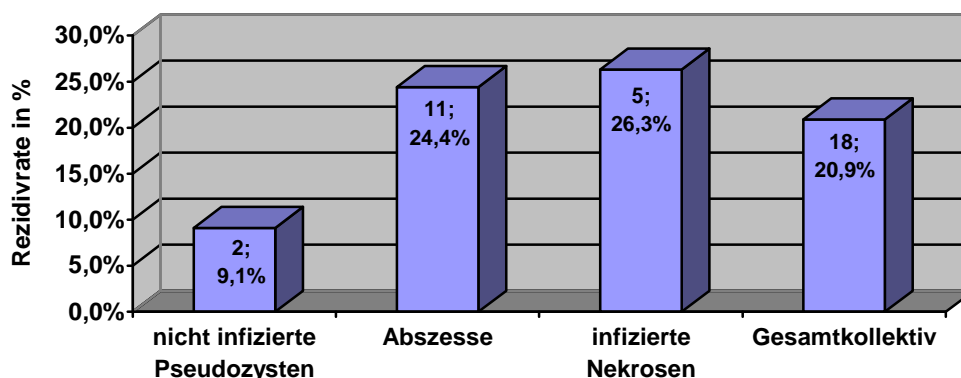
Bei der Entlassung waren die nicht infizierten Zysten um 65,7%, Abszesse um 67,7% und infizierte Nekrosen um 68,5% kleiner als vor der Drainagetherapie (Diagr. 22).



Diagr. 22: Verkleinerung der zystischen Läsion um ... %

Pseudozystenrezidive nach transmuraler Drainagetherapie werden in der Literatur mit 6-25% angegeben (Baron et al. 2002, Barthet et al. 1993, Beckingham et al. 1999, Bohnacker et al. 1996, Cohen et al. 2005, Cremer et al. 1989, Giovannini et al. 2003, Grimm et al. 1992, Kruger et al. 2006, Norton et al. 2001, Pitchumoni und Agarwal 1999, Rizvi et al. 2003, Seifert et al. 2000). Die Rezidivrate bei Abszessen bzw. infizierten Nekrosen liegt bei 15-29% (Baron et al. 2002, Giovannini et al. 2001, Kruger et al. 2006, Seewald et al. 2005, Seifert et al. 2002, Venu et al. 2000). Unterschiedlich zusammengesetzte Patientenkollektive und uneinheitliche Definitions- und Einschlusskriterien, sowie Therapieprotokolle sind für die unterschiedlichen Behandlungsergebnisse verantwortlich.

2 von 22 untersuchten Patienten (9,1%) mit nicht infizierten Pseudozysten hatten in unserem Kollektiv nach 17 bzw. 85 Tagen ein Rezidiv an gleicher Stelle im Pankreaskopf bzw. Pankreasschwanz. Beide Pseudozysten wurden primär endosonographisch gestützt transgastral ohne Ballondilatation des Drainagekanals mit je einer 7 French Doppelpigtailendoprothese drainiert. Ein Patient wurde zusätzlich transpapillär mit einer 5 French Pankreatikusendoprothesen behandelt. Beide Rezidive konnten erfolgreich sonographisch gestützt extern drainiert werden. Die Rezidivrate bei Abszessen lag bei 24,4% (11 von 45), sie wurde im Durchschnitt nach 137 (5-570) Tagen beobachtet. In 81,8% der Fälle traten Abszessrezidive an gleicher Stelle, am häufigsten (54,5%) im Korpusbereich auf. Die Rezidivrate bei infizierten Nekrosen lag bei 26,3% (5 von 19). Sie wurden im Durchschnitt nach 108,8 (54-180) Tagen alle an gleicher Stelle, am häufigsten (80%) im Korpusbereich beobachtet. Damit lag die Rezidivrate für das gesamte untersuchte Patientenkollektiv bei 20,9% (Diagr. 23). Alle Rezidive konnten konservativ/endoskopisch, sonographisch- oder endosonographisch gestützt erfolgreich behandelt werden. Eine Operation zur Behandlung einer nicht infizierten Pseudozyste, eines Abszesses oder einer infizierten Nekrose war nicht erforderlich.



Diagr. 23: Rezidive nach Drainagetherapie

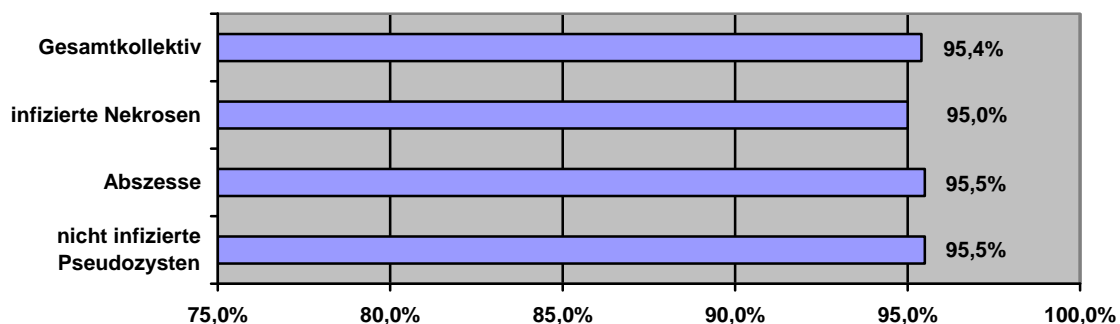
Eine abschließende klinische, laborchemische, endosonographische und endoskopische Untersuchung der Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten fand durchschnittlich nach 8,9 (3-41) Monaten, der Patienten mit Abszessen nach durchschnittlich 12,2 (3-56) Monaten und Patienten mit infizierten Nekrosen nach durchschnittlich 9,2 (3-46) Monaten postinterventionell statt. Ein Patient mit primär nicht infizierter Pankreaskopfpseudozyste entwickelte 9 Monate postinterventionell wegen vorzeitiger Beendigung einer transpapillären Behandlung einer Pankreasgangstriktur 3 Monate nach Prothesenentfernung einen Pankreasschwanzabszess, der erneut transpapillär und zusätzlich endosonographisch gestützt

transgastral erfolgreich behandelt werden konnte. Damit lag die definitive therapeutische Erfolgsrate für die Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten bei 95,5%.

Zwei Rezidive an gleicher Stelle im Pankreasschwanz wurden bei Patienten mit Abszessen beobachtet, die bereits primär eine Fistelverbindung zu dem Colon bzw. paracolisches hatten. Auch diese beiden Patienten konnten erfolgreich mit einer endosonographisch gestützten transgastralen Drainage und transnasaler Spülsonde behandelt werden. Ein Patient mit Abszess verstarb am 16. postinterventionellen Tag infolge eines Myokardinfarktes zu Hause. Eine gerichtsmedizinische Sektion fand keine kausale Verbindung zwischen der Drainageintervention und der Todesursache. Damit lag die definitive therapeutische Erfolgsrate für die Patienten mit Abszessen bei 95,5%.

Ein Patient mit infizierten Nekrosen ist infolge eines akuten Myokardinfarktes am 68. postinterventionellen Tag verstorben. Die lebenden 19 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung beschwerdefrei und wiesen keine Rezidive auf. Damit lag die definitive therapeutische Erfolgsrate bei Patienten mit infizierten Nekrosen bei 95% und die Letalität bei 5%.

Für das gesamte untersuchte Kollektiv betrug die definitive therapeutische Erfolgsrate 95,4%, Rezidivrate – 3,5% und Letalität - 1,1% (Diagr. 24). Keiner der drainierten Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten, Abszessen und infizierten Nekrosen im untersuchten Patientenkollektiv musste wegen der pankreatogenen zystischen Läsion chirurgisch nachbehandelt werden.



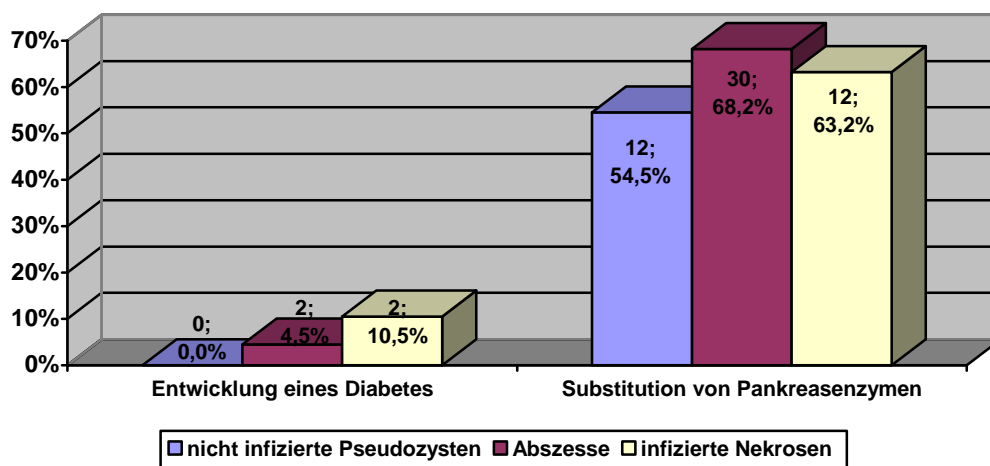
Diagr. 24: Definitive therapeutische Erfolgsrate

Definitive Erfolgsraten bei der EUS-gestützten Drainagetherapie der Pseudozysten wurden in der Literatur zwischen 67% und 100% angegeben (Baron et al. 2002, Cohen et al. 2005, Giovannini et al. 1998, Giovannini et al. 2003, Inui et al. 2001, Kruger et al. 2006, Norton et al. 2001, Pfaffenbach et al. 1998, Rizvi et al. 2003, Seifert et al. 2000, Venu et al. 2000, Vosoghi et al. 2002). Bei der endosonographisch gestützten Drainagebehandlung von

pankreatogenen Abszessen und infizierten Nekrosen sind solche ausgezeichneten Therapieerfolge noch nicht an vielen Zentren erreicht worden. (Baron et al. 2002, Giovannini et al. 2001, Kruger et al. 2006, Seewald et al. 2005, Seifert et al. 2002, Venu et al. 2000). In einer deutschen Multizenterstudie (Seifert et al. 2002) bei 15 auswertbaren Fällen nach endosonographisch gestützte Drainagetherapie von Pankreasabszessen oder infizierten Nekrosen nach einem Follow-up von 6 Monaten lag die definitive Erfolgsrate bei 60%, die Rezidivrate bei 36,4% und 20% der Patienten mussten infolge fortdauernder Infektion oder klinischer Verschlechterung operiert werden. Diese Resultate und auch die von Baron und Mitarbeitern (Baron et al. 2002) mit 74% bzw. 71% angegebenen relativ niedrigen Erfolgsraten für die endoskopische Drainagetherapie von akuten Pseudozysten bzw. Nekrosen können in erster Linie durch eine eventuelle inkomplette Nekrosektomie, insuffiziente primäre Drainage der zystischen Läsionen, aber auch durch unterschiedlich morbide Patientenkollektive erklärt werden. Inwieweit die Größe der Öffnungsfläche durch die Ballondilatation zwischen der pankreatitisinduzierten zystischen Läsion und dem Magen, Duodenum oder Jejunum, die konsequente sorgfältige Ausräumung (Debridement) und Spülung der Abszess- bzw. Nekrosehöhle, sowie ihre abschließend großlumige Drainage mit mindestens zwei 8,5 French Doppelpigtailendoprothesen für mindestens 3 Monate in den Intestinaltrakt Einfluss auf die definitiven Erfolgsergebnisse haben können, muss noch weiter untersucht werden. Kontrollierte Studien dazu gibt es noch nicht. Sonographisch gestützte externe, ERCP-gestützte transpapilläre und endosonographisch gestützte transmurale Drainagetherapiemethoden der pankreatogenen zystischen Pankreasläsionen sollen mit ihren unterschiedlichen Komplikations-, Rezidiv- und definitiven Erfolgsraten nicht als konkurrierende, sondern als sich ergänzende Therapiemethoden betrachtet werden. Ihr komplementärer Einsatz bei der Behandlung der Pankreaspseudozysten, -abszesse und infizierten Nekrosen durch ein erfahrenes interventionelles Endoskopie-Team bringt die besten Therapieergebnisse.

Keiner der Patienten (0,0%) aus dem untersuchten Kollektiv mit nicht infizierten Pseudozysten, 4,5% der Patienten mit Abszessen, sowie 10,5% der Patienten mit infizierten Nekrosen entwickelten postinterventionell einen neuen pankreatopriven Diabetes mellitus. 54,5% der Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten, 68,2% der Patienten mit Abszessen und 63,2% der Patienten mit infizierten Nekrosen wurden postinterventionell ohne laborchemischen Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz mit Pankreasenzymen behandelt (Diagr. 25). Eine Pankreasenzymtherapie ist bei pankreatogener Steatorrhö (>7g/d) und Gewichtsverlust indiziert. Ein Gewichtsverlust ohne Nachweis einer Steatorrhö stellt

noch keine Indikation zur Enzymtherapie dar. Eine probatorische Behandlung kann aber bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und Diarrhoe, abdominellen Schmerzen, Gewichtsverlust, Zustand nach Magen- und Pankreasresektion auch ohne Steatorrhönnachweis sinnvoll sein (Keim 2005). Die Besonderheit des pankreatopriven Diabetes Typ IIIc (Klassifikation der American Diabetes Association 2004) besteht darin, dass bei diesen Patienten nicht nur die Insulinproduktion, sondern auch die Gegenregulation durch z.B. Glucagon gestört ist (Nakamura et al. 1996). Wegen erhöhter Neigung zur Hypoglykämie sollen diese Patienten mit Antidiabetika vorsichtig eingestellt werden (Keim 2005).



Diagr. 25: Diabetes mellitus und Pankreasenzymsubstitution nach Drainagetherapie

94,1% der untersuchten Patienten waren im Follow-up beschwerdefrei, 3 (7,9%) Patienten nach Abszessbehandlung hatten rezidivierende abdominelle Schmerzen, 1 (5,9%) Patient nach Debridement klagte über Durchfälle und ein weiterer über Schwächeanfälle. 63,5% der Patienten nahmen an Gewicht zu, 2,4% ab und bei 34,1% blieb das Gewicht konstant.

Die Spätergebnisse der weniger invasiven sonographisch-gestützten perkutanen, interventionell endoskopischen und endosonographisch gestützten transmuralen Drainage- bzw. Debridementtherapie der Pankreaspseudozysten, -abszesse, und -nekrosen müssen sich an den Ergebnissen der etablierten chirurgischen Therapie messen, um als anerkannte Therapieoption Eingang in die Behandlung zu finden.

In einer Studie von Boettger und Mitarbeitern (Boettger et al. 1991) entwickelten 13 von 58 (22,4%) Patienten mit Pankreaspseudozysten, bei denen früh postoperativ kein Diabetes mellitus nachzuweisen war, im Durchschnitt 7,3 Jahre nach nicht resezierenden Operationsverfahren einen Diabetes mellitus. Nach resezierenden Verfahren wurden in 2 von 5 Fällen (40%) die Entwicklung eines Diabetes mellitus beobachtet. Nur 48,5% der Patienten waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung schmerzfrei. Nach Drainageoperationen waren

29 von 63 Patienten (46%), nach resezierenden Verfahren 4 von 5 (80%) der untersuchten Patienten schmerzfrei. Über eine Gewichtsabnahme berichteten 10,8% der Patienten, nur 6 von 54 Patienten (11,1%) nach innerer Drainage und keiner von 5 Patienten nach resezierenden Verfahren hatten weiterhin Schmerzen. In einer Studie von Kriwanek et al (Kriwanek et al. 1996) hatten 29% von 31 Patienten durchschnittlich 3 Jahre nach chirurgischer Nekrosectomie einen Diabetes mellitus und 7% der Patienten eine exokrine Pankreasinsuffizienz entwickelt. In der Studie von Tsiotos und Mitarbeitern (Tsiotos et al. 1998) waren 36% der 44 Patienten durchschnittlich 5 Jahre nach chirurgischer Nekrosectomie an Diabetes mellitus erkrankt und 25% der Patienten hatten eine exokrine Pankreasinsuffizienz.

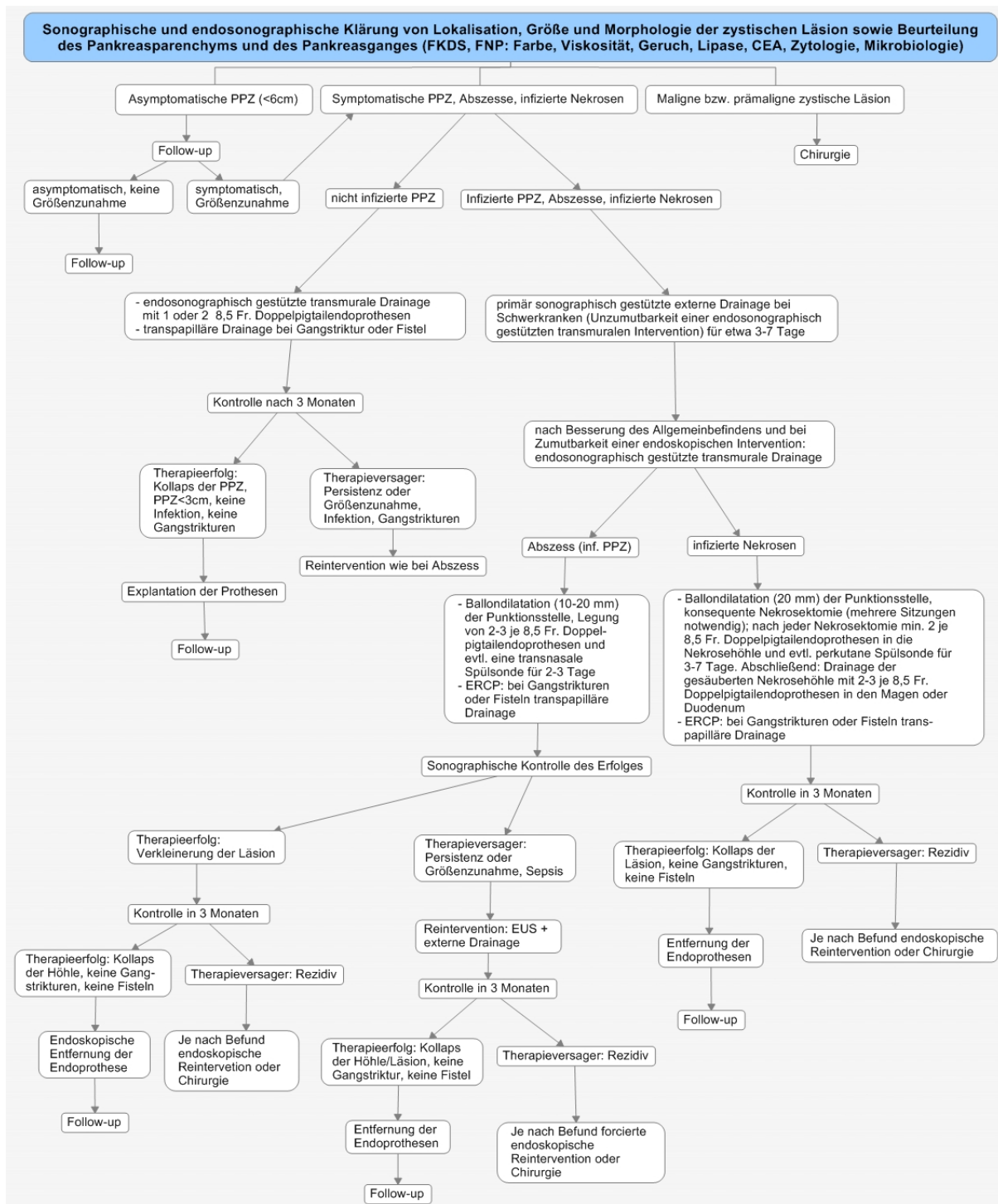
Durchschnittlich nach 16,2, 14,7 bzw. 17 Monaten nach der letzten postinterventionellen klinischen, laborchemischen und bildgebenden Untersuchung waren laut einer Brief- bzw. Telefonumfrage in unserem Kollektiv 77,8% (vs. 100%) der Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten, 73,7% (vs. 93,2%) der Patienten mit Abszessen und 88,2% (vs. 89,5%) der Patienten mit infizierten Nekrosen immer noch beschwerdefrei. Behandlungspflichtige Rezidive traten nicht auf. Bei zwei Patienten mit nicht infizierten Pseudozysten (11,1%) und 4 (10,5%) Patienten aus der „Abszess“-Gruppe wurde im Verlauf wegen eines entzündlichen Pankreaskopftumor und anhaltender Schmerzsymptomatik eine duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion durchgeführt. Eine Pankreasoperation war nach endoskopischer Therapie der infizierten Nekrosen bei keinem der Patienten notwendig (Tab. 46).

Tab. 46: Vergleich Brief/Telefonumfrage mit letzter klinischer Kontrolle

	nicht infizierte Pseudozysten		Abszesse		infizierte Nekrosen	
	n	%	n	%	n	%
Patientenantwort	18/22	81,8%	38/44	86,4%	17/19	89,5%
Follow up (mit Brief bzw. Telefonumfrage)	25,1 (3-49) Monate		26,9 (3-57) Monate		26,2 (3-51) Monate	
	bei letzter klinischer Kontrolle	bei Fragebogen bzw. telefon. Rücksprache	bei letzter klinischer Kontrolle	bei Fragebogen bzw. telefon. Rücksprache	bei letzter klinischer Kontrolle	bei Fragebogen bzw. telefon. Rücksprache
beschwerdefrei	100,0%	77,8%	93,2%	73,7%	89,5%	88,2%
Diabetes mellitus	13,6%	22,2%	34,0%	28,9%	57,9%	47,1%
Substitution von Pankreasenzymen	54,5%	50,0%	68,2%	60,5%	63,2%	64,7%
Läsion nachweisbar	50,0%	33,3%	15,9%	15,8%	52,6%	17,6%
OP durchgeführt	4,5%	11,1%	4,5%	10,5%	5,3%	0,0%

Die Behandlungsergebnisse bei den Patienten in der vorliegenden Arbeit sprechen dafür, dass eine kombinierte transpapilläre, sonographisch gestützte externe und endosonographisch gestützte transmurale Drainage- bzw. Debridementtherapie der Pseudozysten, Abszesse und

infizierten Pankreasnekrosen ein effektives Therapieverfahren ist. Durch die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der Endosonographie konnten sich die Indikationen für forcierte endoskopische Verfahren bei zystischen Pankreasläsionen zunehmend erweitern, sodass auch Patienten in die Behandlung eingeschlossen werden, die vor Jahren noch einer primär chirurgischen Therapie unterzogen worden wären.



Diagr. 26: Differenzialtherapeutisches Vorgehen bei zystischen Pankreasläsionen

Die Komplikationsraten der endoskopischen Verfahren sind dennoch deutlich niedriger als die chirurgischer Verfahren, sodass dieses Konzept der Behandlung weiter propagiert und in Studien geprüft werden muss. Die endoskopische und sonographische Behandlung muss jedem Patienten individuell angepasst werden (Diagr. 26).

Eine rechtzeitige chirurgische Weiterbehandlung bei Versagen der endoskopischen Therapie, therapierefraktäres Schmerzsyndrom, ausgeprägten Pankreasverkalkungen, multiplen Pankreatikolithen, Nachweis eines entzündlichen Pankreastumors und bei Malignitätsverdacht darf nicht verpasst werden.

6. Schlussfolgerungen

Im Mittelpunkt der Diagnostik und Therapie von Pankreaspseudozysten, -abszessen und infizierten Nekrosen steht die Endosonographie mit ihrer von anderen bildgebenden Verfahren unerreichten Ortsauflösung und Darstellung von Gewebestrukturen. In Kombination mit integrierter Farbdoppler- und Duplexsonographie sowie der Möglichkeit der Materialgewinnung zur zytologischen und zytochemischen Untersuchung durch eine gezielte FNP, trägt die Endosonographie den entscheidenden Beitrag zur Klärung der Artdiagnose zystischer Pankreasläsionen bei. Die Endosonographie bietet den Vorteil einer exakten Darstellung der Beziehung zwischen der zystischen Pankreasläsion und dem Intestinaltrakt. Intramurale oder periluminale Gefäße, die bei der Intervention die Gefahr einer Blutung bieten würden, können gut dargestellt und bei dem Drainageeingriff geschont werden. Die transmurale Drainage von Pankreaspseudozysten, -abszessen und infizierten Nekrosen sollte immer unter endosonographischer Führung erfolgen, da so Fehlpunktionen und lebensbedrohliche Blutungskomplikationen vermieden werden können. Eine endosonographisch gestützte transmurale Drainagetherapie einer pankreatogenen zystischen Läsion mittels eines EUS-Longitudinalscanners im Vergleich zu einer einfachen endoskopisch transmuralen Drainage erweitert die technische Erfolgsrate um fast 50%. Auch Pankreaspseudozysten, -abszesse und infizierte Nekrosen, die den Intestinaltrakt nicht sichtbar imprimieren, können mittels der Endosonographie der transmuralen Drainagetherapie zugeführt werden. Prinzipiell sollten nur symptomatische Pseudozysten behandelt werden. Eine präinterventionelle „Reifungszeit“ der Pseudozyste muss nicht als zwingend betrachtet werden. Eine therapeutische Intervention bei infizierten Pseudozysten, Abszessen und infizierten Nekrosen dient u.a. der Prävention von lebensbedrohlichen septischen Komplikationen. Die Therapiestrategie der symptomatischen pankreatitisinduzierten zystischen Läsionen richtet sich nach klinischen Verlauf, Beschwerden, Größe der Läsion, ihrer Lage, Nachweis einer Infektion und anderen Komplikationen. Bei Nachweis einer Verbindung zwischen dem Pankreasgang und der zystischen Läsion spielt die Rekonstruktion des D. pancreaticus mit Pankreatikusendoprothesen eine sehr wichtige Rolle in dem Behandlungskonzept. Eine transpapilläre Drainage muss so lange beibehalten werden, bis in der ERCP ein unbehinderter Abfluss gesichert wurde. Eine alleinige transpapilläre Drainage eines Abszesses bzw. einer zystischen Läsion bei infizierten Nekrosen ist immer unzureichend und muss mit mindestens einem zweiten Drainageweg (transmural, extern) ergänzt werden. Schwerkranken Patienten mit Pankreaspseudozysten, Abszessen oder infizierten Nekrosen profitieren von einer primären komplikationsärmeren externen Drainage

unter Antibiotikashutz. Die endosonographisch gestützte transmurale Drainagetherapie sollte bei diesen Patienten im Intervall erfolgen

Eine Ballondilatation des transmuralen Drainagekanals ist nach transmuraler EUS-Punktion bei nicht infizierten Pseudozysten nicht erforderlich. Bei Abszessen mit wässrig-flüssigen Inhalt sollten, wenn nötig, komplikationsärmere 6 bzw. 8 mm Ballons verwendet werden. Bei Nachweis von infizierten Nekrosen ist ein aggressives Vorgehen mit Verwendung von 20 mm Dilatationsballons und konsequentem endoskopischem Debridement erforderlich. Das Debridementregime sollte für jeden Patienten individuell und abhängig von der Klinik des Lokalbefundes im multimodalen Konzept mit dem Viszeralchirurgen abgestimmt werden. Eine passagere ergänzende perkutane Drainage kann den Therapieerfolg verbessern. Eine periinterventionelle antibiotische Behandlung sollte immer erfolgen, um infektiöse und septische Komplikationen zu vermeiden. Zur langfristigen Sicherung des Therapieerfolgs sollten die zystischen Läsionen nach Abschluss des Säuberungsprozesses mit 2-3 Doppelpigtailendoprothesen für mindestens 3 Monate in das Lumen des Intestinaltraktes drainiert werden. Rezidive können primär sonographisch bzw. endosonographisch gestützt endoskopisch behandelt werden. Drainagen von pankreatitisinduzierten zystischen Läsionen, die sonographisch gestützt, transpapillär und endosonographisch erfolgen können, besitzen unterschiedliche Komplikations-, Rezidiv- und Erfolgsraten. Diese Verfahren sollten nicht als konkurrierende sondern als sich ergänzende und komplementäre Therapieoptionen in der Behandlung zystischer Läsionen betrachtet werden. Eine definitive Erfolgsrate von 95,4% bei einer Spätrezidivrate von 3,5% und Mortalität von 1,1% wie sie bei dem großen Patientenkollektiv gezeigt werden konnte, gehören derzeit zu den besten Ergebnissen im internationalen Vergleich. Grundlage für eine erfolgreiche Therapie ist die Beherrschung aller interventionellen endoskopischen Verfahren auf hohem Niveau. Wegen ihrer minimalen Invasivität ist die EUS-gesteuerte endoskopische Therapie der Pankreaspseudozysten, -abszesse und infizierten Nekrosen dem primär chirurgischen Vorgehen vorzuziehen. Eine gute Zusammenarbeit mit kompetenten Viszeralchirurgen sollte schon bei der Therapieplanung erfolgen. Eine rechtzeitige chirurgische Weiterbehandlung bei ausgedehnten, endoskopisch nicht vollständig erreichbaren Fettgewebsnekrosen und dadurch drohender septischen Komplikationen darf nicht verpasst werden.

7. Literaturverzeichnis

- Adams DB, Anderson MC. 1992. Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst. *Annals of Surgery*, 215 (6):571-576; discussion 576-578.
- Adler G, Rohr G, Kern HF. 1982. Alteration of membrane fusion as a cause of acute pancreatitis in the rat. *Digestive Diseases & Sciences*, 27 (11):993-1002.
- Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD, Ginsberg GG. 2001. Can EUS alone differentiate between malignant and benign cystic lesions of the pancreas?[see comment]. *American Journal of Gastroenterology*, 96 (12):3295-3300.
- Allardyce DB. 1987. Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *American Journal of Surgery*, 154 (3):295-299.
- Ammann RW, Muellhaupt B. 1994. Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis. *Gut*, 35 (4):552-556.
- Ammann RW, Muellhaupt B. 1999. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 116 (5):1132-1140.
- Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, Schueler G. 1984. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology*, 86 (5 Pt 1):820-828.
- Andersson R, Janzon M, Sundberg I, Bengmark S. 1989. Management of pancreatic pseudocysts. *British Journal of Surgery*, 76 (6):550-552.
- Anonymous. 1998. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *British Society of Gastroenterology*. [see comment]. *Gut*, 42 Suppl 2:S1-13.
- Aranha GV, Prinz RA, Esguerra AC, Greenlee HB. 1983. The nature and course of cystic pancreatic lesions diagnosed by ultrasound. *Archives of Surgery*, 118 (4):486-488.
- Arvanitakis M, Delhay M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmann M, Van Gansbeke D, Deviere J, Matos C. 2004. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis.[see comment]. *Gastroenterology*, 126 (3):715-723.
- Baillie J. 2004. Pancreatic pseudocysts (Part II). *Gastrointestinal Endoscopy*, 60 (1):105-113.
- Banks PA. 1994. Acute pancreatitis: Medical and surgical management. *American Journal of Gastroenterology*, 89:79-85.
- Barkin JS, Reiner DK, Deutch E. 1991. Sandostatin for control of catheter drainage of pancreatic pseudocyst. *Pancreas*, 6 (2):245-248.

- Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR. 2002. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts.[see comment]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 56 (1):7-17.
- Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, Bernard JP. 1995. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts.[see comment]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 42 (3):208-213.
- Barthet M, Bernard JP, Duval JL, Affriat C, Sahel J. 1994. Biliary stenting in benign biliary stenosis complicating chronic calcifying pancreatitis. *Endoscopy*, 26 (7):569-572.
- Barthet M, Bugallo M, Moreira LS, Bastid C, Sastre B, Sahel J. 1993. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 17 (4):270-276.
- Beckingham IJ, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. 1999. Long term outcome of endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts.[see comment]. *American Journal of Gastroenterology*, 94 (1):71-74.
- Beger HG. 1989. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surgical Clinics of North America*, 69 (3):529-549.
- Beger HG, Rau B. 1995. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Annali Italiani di Chirurgia*, 66 (2):209-215.
- Beger HG, Bittner R, Block S, Buchler M. 1986. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology*, 91 (2):433-438.
- Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. 1997. Natural course of acute pancreatitis. *World Journal of Surgery*, 21 (2):130-135.
- Beger HG, Rau B, Isenmann R, Mayer J. 1998. Surgical treatment of acute pancreatitis. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*, 87 (3):183-189.
- Berberat PO, Friess H, Uhl W, Buchler MW. 1999. The role of octreotide in the prevention of complications following pancreatic resection. *Digestion*, 60 Suppl 2:15-22.
- Bernardino ME, Amerson JR. 1984. Percutaneous gastrocystostomy: a new approach to pancreatic pseudocyst drainage. *AJR American Journal of Roentgenology*, 143 (5):1096-1097.
- Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, Soehendra N. 1995. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts.[see comment]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 42 (3):219-224.
- Bittner R, Beger HG. 1992. Nekrosectomie und lokale Lavage als Behandlungsprinzip bei nekrotisierender Pankreatitis. *Pankreas - Diagnostik, Therapie*, 1:147-156.

- Bodker A, Kjaergaard J, Schmidt A, Tilma A. 1981. Pancreatic pseudocysts. A follow-up study. *Annals of Surgery*, 194 (1):80-84.
- Boerma D, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. 1999. Internal drainage of infected pancreatic pseudocysts: safe or sorry? *Digestive Surgery*, 16 (6):501-505.
- Boettger T, Steegmueller KW, Juenginger T. 1991. Ergebnisse der chirurgischen Therapie von Pankreaspseudozysten. *Langenbecks Archives of Surgery*, 376:42-49.
- Bohnacker S, Binmoeller K, Seifert H. 1996. EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts in 27 patients. *Gastrointestinal Endoscopy*, 43 (416)
- Bradley EL. 1985. Cysts and pseudocysts of the pancreas: Surgical aspects. *Gastroenterology*, 6:4151-4157.
- Bradley EL, Gonzalez AC, Clements JL, Jr. 1976. Acute pancreatic pseudocysts: incidence and implications. *Annals of Surgery*, 184 (6):734-737.
- Bradley EL, Clements JL, Jr., Gonzalez AC. 1979. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *American Journal of Surgery*, 137 (1):135-141.
- Bradley EL, 3rd. 1993. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992.[see comment]. *Archives of Surgery*, 128 (5):586-590.
- Bradley EL, 3rd. 1999. Operative vs. Nonoperative therapy in necrotizing pancreatitis. *Digestion*, 60 Suppl 1:19-21.
- Bradley EL, 3rd, Austin H. 1982. Multiple pancreatic pseudocysts: the principle of internal cystocystostomy in surgical management. *Surgery*, 92 (1):111-116.
- Bradley EL, 3rd, Allen K. 1991. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *American Journal of Surgery*, 161 (1):19-24; discussion 24-15.
- Brandwein SL, Farrell JJ, Centeno BA, Brugge WR. 2001. Detection and tumor staging of malignancy in cystic, intraductal, and solid tumors of the pancreas by EUS. *Gastrointestinal Endoscopy*, 53 (7):722-727.
- Branum G, Galloway J, Hirchowitz W, Fendley M, Hunter J. 1998. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains.[see comment]. *Annals of Surgery*, 227 (6):870-877.
- Bretagne JF, Heresbach D, Darnault P, Raoul JL, Gosselin M, Carsin M, Gastard J. 1990. Pseudoaneurysms and bleeding pseudocysts in chronic pancreatitis: radiological

- findings and contribution to diagnosis in 8 cases. *Gastrointestinal Radiology*, 15 (1):9-16.
- Bruckner M, Grimm H, Nam VC, Soehendra N. 1990. Endoscopic treatment of a pancreatic abscess originating from biliary pancreatitis. *Surgical Endoscopy*, 4 (4):227-229.
- Brugge WR. 2000. The role of EUS in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointestinal Endoscopy*, 52 (6 Suppl):S18-22.
- Brugge WR, Saltzman JR, Scheiman JM. 2001. Diagnosis of cystic neoplasms of the pancreas by EUS: The report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 53:AB 71 (abstract).
- Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. 2004a. Cystic neoplasms of the pancreas. *New England Journal of Medicine*, 351 (12):1218-1226.
- Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szyldo T, Regan S, del Castillo CF, Warshaw AL. 2004b. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study.[see comment]. *Gastroenterology*, 126 (5):1330-1336.
- Burmester E. 2005. EUS meets VOXEL-MAN- ein virtuelles Trainingssystem für den endoskopischen longitudinalen Ultraschall. In: Dietrich CF, Hrsg. *Endoskopischer Ultraschall. Eine Einführung*. 1te Aufl. Konstanz: Schnetzler-Verlag GmbH, 30-35.
- Buscail L, Escourrou J, Moreau J, Delvaux M, Louvel D, Lapeyre F, Tregant P, Frexinos J. 1995. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. *Pancreas*, 10 (3):251-257.
- Castellanos G, Pinero A, Serrano A, Parrilla P. 2002. Infected pancreatic necrosis: translumbar approach and management with retroperitoneoscopy. *Archives of Surgery*, 137 (9):1060-1063; discussion 1063.
- Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, Johnson GK, Dean RS, Hogan WJ. 1995. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis.[see comment]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 42 (3):214-218.
- Cohen D, Rauws EA, Fockens P, Weverling G, Huibregtse K, Bruno M. 2005. Endoskopische Drainage von Pankreas - Pseudozysten, Langzeitresultate und technische Voraussetzungen für eine sichere und erfolgreiche Behandlung. *Endo heute*, 18 (164-171)

- Connor S, Alexakis N, Raraty MG, Ghaneh P, Evans J, Hughes M, Garvey CJ, Sutton R, Neoptolemos JP. 2005. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery*, 137 (5):499-505.
- Cremer M, Deviere J, Engelholm L. 1989. Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience. *Gastrointestinal Endoscopy*, 35 (1):1-9.
- Cremer M, Deviere J, Delhaye M, Baize M, Vandermeeren A. 1991. Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in seventy-six patients. *Endoscopy*, 23 (3):171-176.
- D'Egidio A, Schein M. 1991. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications. *British Journal of Surgery*, 78 (8):981-984.
- D'Egidio A, Schein M. 1992. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study. *World Journal of Surgery*, 16 (1):141-145; discussion 145-146.
- De Palma GD, Galloro G, Puzziello A, Masone S, Persico G. 2002. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a long-term follow-up study of 49 patients. *Hepato-Gastroenterology*, 49 (46):1113-1115.
- Denys A, Hammel P, de Baere T, Vilgrain V, Bernades P, Roche A, Menu Y. 1998. Arterioportal fistula due to a ruptured pancreatic pseudocyst: diagnosis and endovascular treatment. *AJR American Journal of Roentgenology*, 170 (5):1205-1206.
- Deviere J, Devaere S, Baize M, Cremer M. 1990. Endoscopic biliary drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 36 (2):96-100.
- Deviere J, Cremer M, Baize M, Love J, Sugai B, Vandermeeren A. 1994. Management of common bile duct stricture caused by chronic pancreatitis with metal mesh self expandable stents. *Gut*, 35 (1):122-126.
- Dhadphale S, Sawant P, Rathi P, Shirhatti RG, Gupta R, Gopanallikar A, Patrawala V. 1998. Bleeding duodenal varix in splenic vein thrombosis and chronic pancreatitis. *Indian Journal of Gastroenterology*, 17 (1):29-30.
- Dietrich CF, Jenssen C. 2005. Pankreas. In: Dietrich CF, Hrsg. *Endoskopischer Ultraschall. Eine Einführung*. 1te Aufl. Konstanz: Schnetztor-Verlag GmbH, 150-171.
- Dunkin BJ, Ponsky JL, Hale JC. 1998. Ultrasound-directed percutaneous endoscopic cyst-gastrostomy for the treatment of a pancreatic pseudocyst. *Surgical Endoscopy*, 12 (12):1426-1429.
- Farthmann EH, Lausen M, Schoffel U. 1993. Indications for surgical treatment of acute pancreatitis. *Hepato-Gastroenterology*, 40 (6):556-562.

- Fedorak IJ, Rao R, Prinz RA. 1994. The clinical challenge of multiple pancreatic pseudocysts. *American Journal of Surgery*, 168 (1):22-28.
- Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. 1995. Cystic tumors of the pancreas. *Surgical Clinics of North America*, 75 (5):1001-1016.
- Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. 1998. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results.[see comment]. *AJR American Journal of Roentgenology*, 170 (4):969-975.
- Friess H, Buchler MW. 1996. Efficacy of somatostatin and its analogues in pancreatic surgery and pancreatic disorders. *Digestion*, 57 Suppl 1:97-102.
- Gambiez LP, Denimal FA, Porte HL, Saudemont A, Chambon JP, Quandalle PA. 1998. Retroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections. *Archives of Surgery*, 133 (1):66-72.
- Gebhardt J, Mundhenk K, Klinggraff G, Slotty M. 1978. Sonographische Langzeitkontroll von Pankreaspseudozysten. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 103 (49):1941-1942.
- Gerolami R, Giovannini M, Laugier R. 1997. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts guided by endosonography. *Endoscopy*, 29 (2):106-108.
- Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF. 1998. Cystogastrostomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocyst: results in six patients.[see comment]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 48 (2):200-203.
- Giovannini M, Binmoeller K, Seifert H. 2003. Endoscopic ultrasound-guided cystogastrostomy. *Endoscopy*, 35 (3):239-245.
- Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, Moutardier V, Delpero JR. 2001. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. *Endoscopy*, 33 (6):473-477.
- Gmeinwieser J, Feuerbach S, Zirugibl H. 1997. Percutaneous treatment of infected necrotizing pancreatitis. *Eur IHPBA*, 23:575-578.
- Goldacre MJ, Roberts SE. 2004. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963-98: database study of incidence and mortality. *BMJ*, 328 (7454):1466-1469.
- Gotzinger P, Sautner T, Kriwanek S, Beckerhinn P, Barlan M, Armbruster C, Wamser P, Fugger R. 2002. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. *World Journal of Surgery*, 26 (4):474-478.

- Gouzi JL, Bloom E, Julio C, Labbe F, Sans N, el Rassi Z, Carrere N, Pradere B. 1999. Drainage percutane des necroses pancreatiques infectees: alternative a la chirurgie. *Chirurgie*, 124 (1):31-37.
- Grace PA, Williamson RC. 1993. Modern management of pancreatic pseudocysts. *British Journal of Surgery*, 80 (5):573-581.
- Grace RR, Jordan PH, Jr. 1976. Unresolved problems of pancreatic pseudocysts. *Annals of Surgery*, 184 (1):16-21.
- Gress F, Gottlieb K, Cummings O, Sherman S, Lehman G. 2000. Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *American Journal of Gastroenterology*, 95 (4):961-965.
- Grimm H, Binmoeller KF, Soehendra N. 1992. Endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst. *Gastrointestinal Endoscopy*, 38 (2):170-171.
- Gumaste UV, Dave PB. 1991. Pancreatic pseudocyst drainage--the needle or the scalpel?[see comment]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 13 (5):500-505.
- Gurusamy KS, Farouk M, Tweedie JH. 2005. UK guidelines for management of acute pancreatitis: is it time to change? *Gut*, 54 (9):1344-1345.
- Hammel P, Levy P, Voitot H, Levy M, Vilgrain V, Zins M, Flejou JF, Molas G, Ruszniewski P, Bernades P. 1995. Preoperative cyst fluid analysis is useful for the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastroenterology*, 108 (4):1230-1235.
- Hancke S, Pedersen JF. 1976. Percutaneous puncture of pancreatic cysts guided by ultrasound. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 142 (4):551-552.
- Hancke S, Henriksen FW. 1985. Percutaneous pancreatic cystogastrostomy guided by ultrasound scanning and gastroscopy. *British Journal of Surgery*, 72 (11):916-917.
- Hartel M, Tempia-Caliera AA, Wente MN, Z'Graggen K, Friess H, Buchler MW. 2003. Evidence-based surgery in chronic pancreatitis. *Langenbecks Archives of Surgery*, 388 (2):132-139.
- Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. 2002. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 6 (3):481-487.
- Henriksen FW, Hancke S. 1994. Percutaneous cystogastrostomy for chronic pancreatic pseudocyst. *British Journal of Surgery*, 81 (10):1525-1528.
- Hershfield NB. 1984. Drainage of a pancreatic pseudocyst at ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*, 30 (4):269-270.

- Holland AJ, Davey RB, Sparnon AL, Chapman M, LeQuesne GW. 1999. Traumatic pancreatitis: long-term review of initial non-operative management in children. *Journal of Paediatrics & Child Health*, 35 (1):78-81.
- Hwang TL, Levy R, Oka M. 1980. Pancreatic pseudocyst with unusual complications: perforation of portal and splenic veins and hypersplenism. *New York State Journal of Medicine*, 80 (2):252-255.
- Imrie CW, Buist LJ, Shearer MG. 1988. Importance of cause in the outcome of pancreatic pseudocysts. *American Journal of Surgery*, 156 (3 Pt 1):159-162.
- Inui K, Yoshino J, Okushima K, Miyoshi H, Nakamura Y, Watanabe S, Takashima T, Nakazawa S, Hattori T. 2001. EUS-guided one-step drainage of pancreatic pseudocysts: experience in 3 patients. *Gastrointestinal Endoscopy*, 54 (1):87-89.
- Isenmann R, Beger HG. 1999. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*, 13 (2):291-301.
- Itani KM, Taylor TV. 1995. The challenge of therapy for pancreatitis-related common bile duct stricture. *American Journal of Surgery*, 170 (6):543-546.
- Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. 1998. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Annals of Surgery*, 228 (6):771-779.
- Jackson MW, Schuman BM, Bowden TA, Jr., Lott TM, Jr., Flickinger FW, Sathyanarayana. 1993. The limited role of total parenteral nutrition in the management of pancreatic pseudocyst. *American Surgeon*, 59 (11):736-739.
- Jimenez RE, Fernandez-Del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. 2003. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *World Journal of Surgery*, 27 (11):1211-1216.
- Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. 2004. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatology*, 4 (1):1-6.
- Jungermann J, Lerch MM, Weidenbach H, Lutz MP, Kruger B, Adler G. 1995. Disassembly of rat pancreatic acinar cell cytoskeleton during supramaximal secretagogue stimulation. *American Journal of Physiology*, 268 (2 Pt 1):G328-338.

- Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, Pross M, Schulz HU, Malfertheiner P. 2002. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 55 (4):507-511.
- Karimani I, Porter KA, Langevin RE, Banks PA. 1992. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis.[see comment]. *Gastroenterology*, 103 (5):1636-1640.
- Kazantsev GB, Hecht DW, Rao R, Fedorak IJ, Gattuso P, Thompson K, Djuricin G, Prinz RA. 1994. Plasmid labeling confirms bacterial translocation in pancreatitis. *American Journal of Surgery*, 167 (1):201-206; discussion 206-207.
- Keck T, Fischer A, Tittelbach-Helmrich D, Schaefer O, Adam U, Hopt UT. 2006. Akute Pankreatitis: Minimalinvasiver und interventioneller Ansatz bei infizierten Pankreasnekrosen. *Endoskopie heute*, 3:153-157.
- Keim V. 2005. Chronische Pankreatitis. *Gastroenterologie up2date*, 1:33-47.
- Keim V. 2007. Pankreatitis - Standards und Perspektiven in der Gastroenterologie. XIV Leipziger Gastroenterologisches Seminar:16-19.
- Kimura W, Makuuchi M. 1999. Operative indications for cystic lesions of the pancreas with malignant potential--our experience. *Hepato-Gastroenterology*, 46 (25):483-491.
- Kloeppel G. 1996. Exokrines Pankreas. In: Remmele W, Hrsg. *Lehrbuch Pathologie Band 2 Verdauungstrakt*. 2te Aufl. Stuttgart, New York: Springer Verlag, 336-390.
- Kloeppel G, Petersen F, Lankisch PG. 1998. Chronic pancreatitis imitating pancreatic carcinoma.[comment]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 48 (2):231.
- Kohler H, Lankisch PG. 1987. Acute pancreatitis and hyperamylasaemia in pancreatic carcinoma. *Pancreas*, 2 (1):117-119.
- Koito K, Namieno T, Nagakawa T, Shyonai T, Hirokawa N, Morita K. 1997. Solitary cystic tumor of the pancreas: EUS-pathologic correlation. *Gastrointestinal Endoscopy*, 45 (3):268-276.
- Kolars JC, Allen MO, Ansel H, Silvis SE, Vennes JA. 1989. Pancreatic pseudocysts: clinical and endoscopic experience. *American Journal of Gastroenterology*, 84 (3):259-264.
- Kozarek RA, Brayko CM, Harlan J, Sanowski RA, Cintora I, Kovac A. 1985. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointestinal Endoscopy*, 31 (5):322-327.
- Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, Freeny PC, Ryan JA, Traverso LW. 1991. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology*, 100 (5 Pt 1):1362-1370.

- Kriwanek S, Armbruster C, Dittrich K, Beckerhinn P, Redl E, Balogh B. 1996. Langzeitergebnisse nach chirurgischer Therapie der akut nekrotisierenden Pankreatitis. *Chirurg*, 67 (3):244-248.
- Kruger M, Schneider AS, Manns MP, Meier PN. 2006. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access. *Gastrointestinal Endoscopy*, 63 (3):409-416.
- Lankisch PG. 2006. Akute Pankreatitis. *Falk Gastro-Kolleg Pankreas*, 9:35-48.
- Lankisch PG, Pflichthofer D, Lehnick D. 2000. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas*, 20 (3):319-322.
- Lankisch PG, Weber-Dany B, Lerch MM. 2005. Diagnose und Therapie der akuten Pankreatitis: Werden die Leitlinien akzeptiert? *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 130 (27):1627-1632.
- Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. 2003. Severe acute pancreatitis: when to be concerned? *Pancreatology*, 3 (2):102-110.
- Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Petersen M, Lehnick D, Schirren CA, Kohler H, Stockmann F, Peiper HJ, Creutzfeldt W. 1996. Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 34 (6):371-377.
- Layr P. 2006. Pankreas. *Gastro update 2006*:123-168.
- Lee MJ, Rattner DW, Legemate DA, Saini S, Dawson SL, Hahn PF, Warshaw AL, Mueller PR. 1992. Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. *Radiology*, 183 (1):171-174.
- Lehman GA. 1999. Pseudocysts. *Gastrointestinal Endoscopy*, 49 (3 Pt 2):S81-84.
- Lohr-Happe A, Peiper M, Lankisch PG. 1994. Natural course of operated pseudocysts in chronic pancreatitis. *Gut*, 35 (10):1479-1482.
- Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann RW, Lankisch PG, Andersen JR, Dimagno EP, Andren-Sandberg A, Domellof L. 1993. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group.[see comment]. *New England Journal of Medicine*, 328 (20):1433-1437.
- Lumsden A, Bradley EL, 3rd. 1990. Secondary pancreatic infections. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 170 (5):459-467.
- Lux G, Heyder N, Lutz H, Demling L. 1982. Endoscopic ultrasonography--technique, orientation and diagnostic possibilities. *Endoscopy*, 14 (6):220-225.

- Machado MC, Cunha JE, Bacchella T, Penteado S, Jukemura J, Abdo EE, Montagnini AL. 2003. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy associated with longitudinal pancreatojejunostomy for treatment of chronic pancreatitis. *Hepato-Gastroenterology*, 50 (49):267-268.
- Malfertheiner P, Mayer D, Buchler M, Dominguez-Munoz JE, Schiefer B, Ditschuneit H. 1995. Treatment of pain in chronic pancreatitis by inhibition of pancreatic secretion with octreotide. *Gut*, 36 (3):450-454.
- Malka D, Hammel P, Sauvanet A, Rufat P, O'Toole D, Bardet P, Belghiti J, Bernades P, Ruszniewski P, Levy P. 2000. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 119 (5):1324-1332.
- Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, Suazo-Barahona J, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. 2004. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatology*, 4 (1):42-48.
- Michael H, Gress F. 2002. Diagnosis of cystic neoplasms with endoscopic ultrasound. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 12 (4):719-733.
- Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. 1997. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis.[see comment]. *American Journal of Surgery*, 173 (2):71-75.
- Moessner J. 1995. Ätiologie und Pathogenese der akuten Pankreatitis. In: Moessner J, Adler G, Fölsch UR, Singer MV, Hrsg. *Erkrankungen des exokrinen Pankreas*. 1te Aufl. Jena: Urban Fischer Verlag,
- Moon JH, Cho YD, Cha SW, Cheon YK, Ahn HC, Kim YS, Kim YS, Lee JS, Lee MS, Lee HK, Shim CS, Kim BS. 2005. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *American Journal of Gastroenterology*, 100 (5):1051-1057.
- Mori T, Abe N, Sugiyama M, Atomi Y, Way LW. 2000. Laparoscopic pancreatic cystgastrostomy. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 7 (1):28-34.
- Mullins RJ, Malangoni MA, Bergamini TM, Casey JM, Richardson JD. 1988. Controversies in the management of pancreatic pseudocysts. *American Journal of Surgery*, 155 (1):165-172.
- Nakamura T, Imamura K, Takebe K, Terada A, Arai Y, Tandoh Y, Yamada N, Ishii M, Machida K, Suda T. 1996. Correlation between pancreatic endocrine and exocrine function and characteristics of pancreatic endocrine function in patients with diabetes

- mellitus owing to chronic pancreatitis. *International Journal of Pancreatology*, 20 (3):169-175.
- Nealon WH, Walser E. 2002. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Annals of Surgery*, 235 (6):751-758.
- Nealon WH, Walser E. 2003. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis. *Annals of Surgery*, 237 (5):614-620; discussion 620-612.
- Nealon WH, Townsend CM, Jr., Thompson JC. 1989. Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with pancreatic pseudocyst associated with resolving acute and chronic pancreatitis. *Annals of Surgery*, 209 (5):532-538; discussion 538-540.
- Neoptolemos JP, London NJ, Carr-Locke DL. 1993. Assessment of main pancreatic duct integrity by endoscopic retrograde pancreatography in patients with acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*, 80 (1):94-99.
- Neoptolemos JP, Raraty M, Finch M, Sutton R. 1998. Acute pancreatitis: the substantial human and financial costs. *Gut*, 42 (6):886-891.
- Niederau C, Strohmeyer G, Siewert R. 1981. Pankreaspseudozysten. Aktuelle Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie. Wann und wie soll man operieren? *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 19 (12):772-781.
- Nieuwenhuijs VB, Besselink MG, van Minnen LP, Gooszen HG. 2003. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement*, (239):111-116.
- Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ, DiMagno EP, Petersen BT, Gostout CJ. 2001. Utility of endoscopic ultrasonography in endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts in selected patients. *Mayo Clinic Proceedings*, 76 (8):794-798.
- Nugent CE, Lehman GA, Madura JA, Kopecky K. 1993. Pancreatic cancer presenting with resolving pseudocyst during octreotide therapy. *Pancreas*, 8 (4):506-509.
- O'Malley VP, Cannon JP, Postier RG. 1985. Pancreatic pseudocysts: cause, therapy, and results. *American Journal of Surgery*, 150 (6):680-682.
- Oleynikov D, Cook C, Sellers B, Mone MC, Barton R. 1998. Decreased mortality from necrotizing pancreatitis. *American Journal of Surgery*, 176 (6):648-653.

- Owyang C. 1999. Chronic pancreatitis. In: Yamada T, Alpers D, Laine L, Owyang C, Powel D, Hrsg. Textbook of gastroenterology. 3te Aufl. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,
- Pfaffenbach B, Langer M, Stabenow-Lohbauer U, Lux G. 1998. Endosonographisch geführte transgastrale Drainage von Pankreaspseudozysten. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 123 (48):1439-1442.
- Pitchumoni CS, Agarwal N. 1999. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? Gastroenterology Clinics of North America, 28 (3):615-639.
- Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, Mueller PR, Warshaw AL. 1992. Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. American Journal of Surgery, 163 (1):105-109; discussion 109-110.
- Rau B, Uhl W, Buchler MW, Beger HG. 1997. Surgical treatment of infected necrosis. World Journal of Surgery, 21 (2):155-161.
- Rizvi S, Quadri A, Geenen JE. 2003. Comparison of endoscopic and radiologic treatment of symptomatic pancreatic pseudocysts. [abstract]. Gastrointestinal Endoscopy, 57:210.
- Rogers BH, Cicurel NJ, Seed RW. 1975. Transgastric needle aspiration of pancreatic pseudocyst through an endoscope. Gastrointestinal Endoscopy, 21 (3):133-134.
- Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. 2005. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necroses. Pancreas, 30 (3):195-199.
- Sahel J. 1990. Endoscopic cysto-enterostomy of cysts of chronic calcifying pancreatitis. Zeitschrift für Gastroenterologie, 28 (3):170-172.
- Sahel J, Bastid C, Pellat B, Schurgers P, Sarles H. 1987. Endoscopic cystoduodenostomy of cysts of chronic calcifying pancreatitis: a report of 20 cases. Pancreas, 2 (4):447-453.
- Saluja AK, Steer MLP. 1999. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. Digestion, 60 Suppl 1:27-33.
- Sand JA, Hyoty MK, Mattila J, Dagorn JC, Nordback IH. 1996. Clinical assessment compared with cyst fluid analysis in the differential diagnosis of cystic lesions in the pancreas. Surgery, 119 (3):275-280.
- Sarti DA. 1977. Rapid development and spontaneous regression of pancreatic pseudocysts documented by ultrasound. Radiology, 125 (3):789-793.
- Schmid SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Buchler MW. 1999. The role of infection in acute pancreatitis. Gut, 45 (2):311-316.

- Schwacha H, Semmo N. 2006. Gallenwege und exokrines Pankreas. In: Siegenthaler W, Blum H, Hrsg. Klinische Pathophysiologie. 9te Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 889-913.
- Sedlack R, Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ. 2002. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. *Gastrointestinal Endoscopy*, 56 (4):543-547.
- Seewald S, Groth S, Omar S, Imazu H, Seitz U, de Weerth A, Soetikno R, Zhong Y, Sriram PV, Ponnudurai R, Sikka S, Thonke F, Soehendra N. 2005. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos).[see comment]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 62 (1):92-100.
- Seifert H, Binmoeller KF, Soehendra N. 1995. Pankreaspseudozysten: Wie und wann drainieren? *Bildgebung*, 62 Suppl 1:12-18.
- Seifert H, Hocke M, Dietrich CF. 2005. Interventionen am Pankreas. In: Dietrich CF, Hrsg. Endoskopischer Ultraschall. Eine Einführung. 1te Aufl. Konstanz: Schnetzler-Verlag GmbH, 216-252.
- Seifert H, Schmitt W, Kreitmair C, Roesch T. 2002. German study on endoscopic pancreatic retroperitoneal debridement of necroses and abscesses. *Gastrointestinal Endoscopy*, 57:A694.
- Seifert H, Dietrich C, Schmitt T, Caspary W, Wehrmann T. 2000. Endoscopic ultrasound-guided one-step transmural drainage of cystic abdominal lesions with a large-channel echo endoscope. *Endoscopy*, 32 (3):255-259.
- Seifert H, Faust D, Schmitt T, Dietrich C, Caspary W, Wehrmann T. 2001. Transmural drainage of cystic peripancreatic lesions with a new large-channel echo endoscope. *Endoscopy*, 33 (12):1022-1026.
- Seiler CA, Boss MA, Czerniak A, Gertsch P, Berne TV, Blumgart L. 1997. Complications of chronic pancreatitis. *Digestive Surgery*, 14:540-545.
- Sharma SS, Bhargawa N, Govil A. 2002. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a long-term follow-up. *Endoscopy*, 34 (3):203-207.
- Shatney CH, Lillehei RC. 1981. The timing of surgical treatment of pancreatic pseudocysts. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 152 (6):809-812.
- Siegelman SS, Copeland BE, Saba GP, Cameron JL, Sanders RC, Zerhouni EA. 1980. CT of fluid collections associated with pancreatitis. *AJR American Journal of Roentgenology*, 134 (6):1121-1132.

- Singer MV, Forssmann K. 1994. Nichtchirurgische Therapie von Pankreatitiskomplikationen (Pseudozysten, Abszessen, Stenosen). Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis, 83 (32):865-869.
- Smits ME, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. 1995. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts.[see comment]. Gastrointestinal Endoscopy, 42 (3):202-207.
- Soliani P, Franzini C, Ziegler S, Del Rio P, Dell'Abate P, Piccolo D, Japichino GG, Cavestro GM, Di Mario F, Sianesi M. 2004. Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis: risk factors influencing therapeutic outcomes. Jop: Journal of the Pancreas [Electronic Resource], 5 (5):338-347.
- Stanten R, Frey CF. 1990. Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess. Archives of Surgery, 125 (10):1269-1274; discussion 1274-1265.
- Steinberg W, Tenner S. 1994. Acute pancreatitis. New England Journal of Medicine, 330 (17):1198-1210.
- Stolte M. 1984. Chronische Pankreatitis. .
- Strohm WD, Phillip J, Hagenmuller F, Classen M. 1980. Ultrasonic tomography by means of an ultrasonic fiberendoscope. Endoscopy, 12 (5):241-244.
- Tirpitz C, Adler G. 2005. Akute Pankreatitis. Gastroenterologie up2date, 1:15-27.
- Tomczak RJ, Gorich J, Gabelmann A, Kramer S, Rilinger N, Brambs HJ. 2000. Interventionen am Pankreas: Biopsie, Drainage, Nekrosectomie--Sicht des Radiologen. Zeitschrift für Gastroenterologie, 38 (11):917-922.
- Topazian M, Gorelick F. 1999. Acute pancreatitis. In: Yamada T, Alpers D, Laine L, Owyang C, Powel D, Hrsg. Textbook of gastroenterology. 3te Aufl. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,
- Tsotos GG, Luque-de Leon E, Sarr MG. 1998. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. British Journal of Surgery, 85 (12):1650-1653.
- Uhl W, Anghelacopoulos SE, Friess H, Buchler MW. 1999. The role of octreotide and somatostatin in acute and chronic pancreatitis. Digestion, 60 Suppl 2:23-31.
- Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, Dervenis C, Ulrich CD, Satake K, Ghaneh P, Hartwig W, Werner J, McEntee G, Neoptolemos JP, Buchler MW, International Association of P. 2002. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. Pancreatology, 2 (6):565-573.
- Van Dam J. 2002. EUS in cystic lesions of the pancreas. Gastrointestinal Endoscopy, 56 (4 Suppl):S91-93.

- vanSonnenberg E, Wittich GR, Casola G, Brannigan TC, Karnel F, Stabile BE, Varney RR, Christensen RR. 1989. Percutaneous drainage of infected and noninfected pancreatic pseudocysts: experience in 101 cases. *Radiology*, 170 (3 Pt 1):757-761.
- vanSonnenberg E, Wittich GR, Chon KS, D'Agostino HB, Casola G, Easter D, Morgan RG, Walser EM, Nealon WH, Goodacre B, Stabile BE. 1997. Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abscesses. *AJR American Journal of Roentgenology*, 168 (4):979-984.
- Vege SS, Baron TH, Mayo Clinic College of Medicine RMNUSA vsmc. 2005. Management of pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis. *Clinical Gastroenterology & Hepatology*, 3 (2):192-196.
- Venu RP, Brown RD, Marrero JA, Pastika BJ, Frakes JT. 2000. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic abscess: technique and results. *Gastrointestinal Endoscopy*, 51 (4 Pt 1):391-395.
- Vilman P, Khattar S, Hancke S. 1991. Endoscopic ultrasound examination of the upper gastrointestinal tract using a curved-array transducer. A preliminary report. *Surgical Endoscopy*, 5 (2):79-82.
- Vilman P, Hancke S, Henriksen FW, Jacobsen GK. 1993. Endosonographically-guided fine needle aspiration biopsy of malignant lesions in the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy*, 25 (8):523-527.
- Vitas GJ, Sarr MG. 1992. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *Surgery*, 111 (2):123-130.
- Vogel H, Sjiariel M, Maas R, Klaptor R. 1983. Pankreaspseudozysteneinbruch in Abdominalorgane. *Innere Medizin*, 10:243-246.
- Vosoghi M, Sial S, Garrett B, Feng J, Lee T, Stabile BE, Eysselein VE. 2002. EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: review and experience at Harbor-UCLA Medical Center. *Medgenmed [Computer File]: Medscape General Medicine*, 4 (3):2.
- Warshaw AL, Rattner DW. 1985. Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocyst. Clinical and chemical criteria. *Annals of Surgery*, 202 (6):720-724.
- Weinfeld A, Kaplan JO. 1979. Mediastinal pancreatic pseudocyst. *Gastrointestinal Radiology*, 4 (4):343-347.
- Will U. 2006. Endosonographie: State of the Art 2006. *Verdauungskrankheiten*, 24/3:112-162.
- Will U, Zinsser E, Bosseckert H. 1997. Die Endosonographie in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis. *Verdauungskrankheiten*, 15:137-142.

- Winship D. 1977. Pancreatitis: pancreatic pseudocysts and their complications. *Gastroenterology*, 73 (3):593-603.
- Witzigmann H, Max D, Uhlmann D, Geissler F, Schwarz R, Ludwig S, Lohmann T, Caca K, Keim V, Tannapfel A, Hauss J. 2003. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis. *Surgery*, 134 (1):53-62.
- Yamaguchi H, Kimura T, Mimura K, Nawata H. 1989. Activation of proteases in cerulein-induced pancreatitis. *Pancreas*, 4 (5):565-571.
- Yeo CJ, Sarr MG. 1994. Cystic and pseudocystic diseases of the pancreas. *Current Problems in Surgery*, 31 (3):165-243.
- Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fishman EK, Zinner MJ, Cameron JL. 1990. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 170 (5):411-417.

8. Anhang

8.1. Fragebogen

Rückmeldung zur Verlaufskontrolle von Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse

Name:

1. Haben Sie zur Zeit noch Beschwerden?

	Ja	Nein
Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erbrechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übelkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Haben Sie an Gewicht zugenommen oder abgenommen und wie viel?

_____ kg zugenommen

_____ kg abgenommen

☐ Gewicht konstant

3. Wieviel Kilogramm wiegen Sie jetzt?

_____ kg

4. Haben Sie einen Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)?

☐ Ja

☐ Nein

Wenn Ja, welche Behandlung?

	Ja	Nein
Insulin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tabletten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diät	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte wenden →

5. Nehmen Sie Enzympräparate wie Kreon oder Pangrol ein?

- ☐ **Ja**
- ☐ **Nein**

6. Ist bei Ihnen noch eine Pseudozyste (Zyste, Abszess) der Bauchspeicheldrüse nachweisbar?

- ☐ **Ja**
- ☐ **Nein**
- ☐ **Weiß nicht**

Wenn Ja, wie groß ist sie? _____ cm

7. Sind Sie nach der Behandlung operiert worden?

- ☐ **Ja**
- ☐ **Nein**

Wenn Ja, was wurde operiert und wo?

8. Eventuell weitere wichtige Informationen für uns (z.B. laufende Behandlungen usw.)

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Einteilung des Schweregrades einer akuten Pankreatitis nach dem Balthazar-Score
- Tab. 2: Morphologische, zytologische und biochemische Kriterien verschiedener zystischer Pankreasläsionen (nach Brugge 2000, Brugge et al. 2001, Gress et al. 2000, Koito et al. 1997)
- Tab. 3: Patientencharakteristika (nicht infizierte Pseudozysten)
- Tab. 4: Drainageindikationen bei nicht infizierten Pseudozysten (Mehrfachnennung)
- Tab. 5: Patientencharakteristika (Abszesse)
- Tab. 6: Drainageindikationen bei Abszessen (Mehrfachnennung)
- Tab. 7: Patientencharakteristika (infizierte Nekrosen)
- Tab. 8: Drainageindikationen bei infizierten Nekrosen (Mehrfachnennung)
- Tab. 9: Charakteristika (nicht infizierte Pseudozysten)
- Tab. 10: Charakteristika (Abszesse)
- Tab. 11: Häufigkeit von Erregern in Abszessen (Mehrfachnennung)
- Tab. 12: Häufigkeit von Fisteln (Abszesse)
- Tab. 13: Charakteristika (infizierte Nekrosen)
- Tab. 14: Häufigkeit von Erregern in infizierten Nekrosen (Mehrfachnennung)
- Tab. 15: Häufigkeit von Fisteln (infizierte Nekrosen)
- Tab. 16: Daten der Drainagen von nicht infizierten Pseudozysten
- Tab. 17: Daten der Drainagen von Abszessen
- Tab. 18: Daten der Drainagen von infizierten Nekrosen
- Tab. 19: Akutkomplikationen (nicht infizierte Pseudozysten)
- Tab. 20: Management Akutkomplikationen (nicht infizierte Pseudozysten)
- Tab. 21: Spätkomplikationen (nicht infizierte Pseudozysten)
- Tab. 22: Management Spätkomplikationen (nicht infizierte Pseudozysten)
- Tab. 23: Akutkomplikationen (Abszesse)
- Tab. 24: Management Akutkomplikationen (Abszesse)
- Tab. 25: Spätkomplikationen (Abszesse)
- Tab. 26: Management Spätkomplikationen (Abszesse)
- Tab. 27: Akutkomplikationen (infizierte Nekrosen)
- Tab. 28: Management Akutkomplikationen (infizierte Nekrosen)
- Tab. 29: Spätkomplikationen (infizierte Nekrosen)
- Tab. 30: Management Spätkomplikationen (infizierte Nekrosen)
- Tab. 31: Therapieresultate bei Entlassung (nicht infizierte Pseudozysten)

Tab. 32: Rezidive und ihre Behandlung (nicht infizierte Pseudozysten)

Tab. 33: Therapieresultate bei Entlassung (Abszesse)

Tab. 34: Rezidive und ihre Behandlung (Abszesse)

Tab. 35: Therapieresultate bei Entlassung (infizierte Nekrosen)

Tab. 36: Rezidive und ihre Behandlung (infizierte Nekrosen)

Tab. 37: Resultate der Nachuntersuchung (nicht infizierte Pseudozysten)

Tab. 38: Resultate der Brief- bzw. Telefonumfrage (nicht infizierte Pseudozysten)

Tab. 39: Resultate der Nachuntersuchung (Abszesse)

Tab. 40: Resultate der Brief- bzw. Telefonumfrage (Abszesse)

Tab. 41: Resultate der Nachuntersuchung (infizierte Nekrosen)

Tab. 42: Resultate der Brief- bzw. Telefonumfrage (infizierte Nekrosen)

Tab. 43: Statistischer Vergleich: nicht infizierte Pseudozysten – Abszesse

Tab. 44: Statistischer Vergleich: Abszesse – infizierte Nekrosen

Tab. 45: Statistischer Vergleich: infizierte Nekrosen – nicht infizierte Pseudozysten

Tab. 46: Vergleich Brief/Telefonumfrage mit letzter klinischer Kontrolle

8.3. Diagrammverzeichnis

- Diagr. 1: Anteil der zystischen Läsionen im Patientenkollektiv (n=87)
- Diagr. 2: Ursachen für nicht infizierte Pseudozysten, Abszesse und infizierte Nekrosen
- Diagr. 3: Anteil der Patienten mit Adipositas und Diabetes mellitus
- Diagr. 4: Lokalisation der pankreatogenen zystischen Läsion
- Diagr. 5: Größe der zystischen Läsionen
- Diagr. 6: präinterventioneller CRP-Wert
- Diagr. 7: CRP-Wert nach Therapie (bei Entlassung)
- Diagr. 8: Externe Drainagen im Patientenkollektiv (n=87)
- Diagr. 9: Technische Erfolgsrate bei externer Drainage (n=34)
- Diagr. 10: Komplikationsrate bei externer Drainage (n=34)
- Diagr. 11: Transmurale Drainagen im Patientenkollektiv (n=87)
- Diagr. 12: Technische Erfolgsrate bei transmuraler Drainage (n=74)
- Diagr. 13: Komplikationsrate bei transmuraler Drainage (n=74)
- Diagr. 14: Verbindung der zystischen Läsion zum D. pancreaticus
- Diagr. 15: Transpapilläre Drainagen im Patientenkollektiv (n=87)
- Diagr. 16: Technische Erfolgsrate bei transpapillärer Drainage (n=46)
- Diagr. 17: Komplikationsrate bei transpapillärer Drainage (n=46)
- Diagr. 18: Summe der Komplikationsraten für alle Drainagewege (gesamt 154)
- Diagr. 19: Komplikationen bei zystischen Läsionen
- Diagr. 20: Komplikationen bei verschiedenen Drainagewegen
- Diagr. 21: Beschwerden bei der Entlassung
- Diagr. 22: Verkleinerung der zystischen Läsion um ... %
- Diagr. 23: Rezidive nach Drainagetherapie
- Diagr. 24: Definitive therapeutische Erfolgsrate
- Diagr. 25: Diabetes mellitus und Pankreasenzymsubstitution nach Drainagetherapie
- Diagr. 26: Differenzialtherapeutisches Vorgehen bei zystischen Pankreasläsionen

8.4. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Externe Drainage

Abb. 2: sterile Pseudozyste

Abb. 3: Abszess

Abb. 4: infizierte Nekrose

Abb. 5: Punktion der zystischen Läsion

Abb. 6: Einlage des Führungsdrahtes

Abb. 7: Vorschub des Führungsdrahtes

Abb. 8: Positionierung der Spitze des Nadelmessers an der luminalen Wand

Abb. 9, 10: Aufdehnung des Zugangs mit Hilfe eines Ballons

Abb. 11: Endoskopie der Nekrosehöhle

Abb. 12: Nekrosektomie mit der Schlinge

Abb. 13: Sequester nach der Extraktion

Abb. 14: Nekrosehöhle nach Ausräumung

Abb. 15, 16: Implantation von Prothesen nach der Nekrosektomie

8.5. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name:	Wanzar
Vorname:	Christian
Geburtsdatum/-ort:	01.04.1984, Gera (Thüringen)
Anschrift:	Büttelbaum 18 07639 Bad Klosterlausnitz
Nationalität:	deutsch
Familienstand:	ledig

Schulischer Werdegang:

1990 - 1991	Grundschule (4. Oberschule Hermsdorf)
1991 - 1994	1. Staatliche Grundschule Hermsdorf
1994 – 2002	Staatliches Holzland-Gymnasium Hermsdorf
2002	Schulabschluss Abitur

Hochschulbildung:

2002	Beginn des Humanmedizinstudiums an der FSU Jena
2004	Physikum
2006	Beginn der Dissertation

Bad Klosterlausnitz, den 15.08.2007

Christian Wanzar

8.6. Danksagung

Herrn PD Dr. med. habil. U. Will gilt mein besonderer Dank für die Vergabe des Themas, wissenschaftliche Beratung, mühevoller Vermittlung der ersten theoretischen und praktischen Erfahrungen in der abdominalen Sonographie, zahlreiche Hinweise, Ratschläge, Korrekturen und insgesamt umfassende Unterstützung zur Realisierung der Dissertation.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. habil. U. Settmacher möchte ich herzlich danken für seine Unterstützung bei der Bestätigung des Arbeitsthemas, als Dissertationsschrift an der Medizinischen Fakultät der FSU Jena.

Mein Dank gilt auch allen Mitarbeitern der 3. Medizinischen Klinik des SRH Wald-Klinikums Gera, insbesondere den Ärzten und Schwestern der Endoskopie- und Sonographieabteilung, die an der Behandlung, der in der Dissertationsarbeit untersuchten Patienten, beteiligt waren.

8.7. Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass

- mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,
- ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,
- mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

PD Dr. med. habil. U. Will

Univ.-Prof. Dr. med. habil. U. Settmacher

- die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,
- ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe,
- ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Bad Klosterlausnitz, den 15.08.2007

Christian Wanzar